

**Aus der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

**„Zahnverfärbungen nach einzeitiger Apexifikation mit  
Hydraulischen Silikatzementen  
– eine in-vitro-Studie“**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Lisa Julia Sturm

aus

München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatlerin:	Prof. Dr. med. dent. Karin Christine Huth, MME
Mitberichterstatler:	PD Dr. Dr. Sven Otto PD Dr. Bogna Stawarczyk
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. dent. Maximilian Kollmuß
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	12.02.2019

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>4</b>
1.1	Traumata des stomatognathen Systems .....	4
1.1.1	Epidemiologie und Ätiologie .....	5
1.1.2	Diagnostik .....	6
1.1.3	Therapie von Dislokationsverletzungen und Wurzelfrakturen .....	8
1.1.4	Vitalerhaltende Therapie .....	9
1.1.5	Nachsorge, Komplikationen und Prognose.....	10
1.1.6	Endodontische Therapie .....	13
1.1.6.1	Apexifikation.....	15
1.1.6.2	Platzierung eines apikalen Stopps.....	17
1.1.7	Zahnverfärbungen.....	19
1.2	Hydraulische Silikatzemente .....	25
1.2.1	Anwendungsgebiete.....	26
1.2.2	Eigenschaften und Wirkweise .....	27
1.2.2.1	Abbindeverhalten .....	28
1.2.2.2	Röntgensichtbarkeit.....	29
1.2.2.3	Dichtigkeit .....	30
1.2.2.4	Löslichkeit und Bildung von Hydroxylapatit.....	31
1.2.2.5	pH-Wert und antimikrobielle Wirkung .....	32
1.2.2.6	Biokompatibilität und Förderung der Knochenheilung.....	33
<b>2</b>	<b>Fragestellung und Studienziele.....</b>	<b>38</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>39</b>
3.1	Werkstoffkundliche Untersuchungen .....	39
3.1.1	Röntgensichtbarkeit.....	39
3.1.2	Löslichkeit .....	41
3.1.3	pH-Wert.....	43
3.2	Zahnverfärbung nach Platzierung eines apikalen Stopps ( <i>in vitro</i> ) .....	44
3.2.1	Vorbehandlung der Zähne.....	44
3.2.2	Trepanation und chemomechanische Aufbereitung.....	44
3.2.3	Auswahl der Versuchszähne und Gruppeneinteilung .....	45
3.2.4	Apexifikation.....	46
3.2.5	Wurzelkanalfüllung und koronaler Verschluss .....	46
3.2.6	Messungen .....	47
3.3	Statistische Auswertung .....	49
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>51</b>
4.1	Chemisch-physikalische Eigenschaften.....	51
4.1.1	Röntgensichtbarkeit.....	51
4.1.2	Löslichkeit .....	52
4.1.3	pH-Wert.....	53
4.2	Zahnverfärbung nach Platzierung eines apikalen Stopps ( <i>in vitro</i> ) .....	53
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>60</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>70</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>88</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>91</b>

# 1 Einleitung

Die Gruppe der Hydraulischen Silikatzemente zeigt viele hervorragende Eigenschaften bei einem Einsatz in der Endodontie. Ein Nachteil bei der Verwendung dieser Substanzklasse ist ihre Tendenz, eine Verfärbung der Zahnkrone nach erfolgter Therapie zu verursachen (Parirokh und Torabinejad, 2010b; Parirokh und Torabinejad, 2010a). Diese Materialgruppe wird jedoch zunehmend im Bereich der endodontischen und vitalerhaltenden Therapie von Zahntraumata eingesetzt und löst damit allmählich Kalziumhydroxid als bisherigen Goldstandard ab (Bakland und Andreasen, 2012). Durch den relativ hohen Anteil an Frontzahntraumata während Kindheit und Jugend sind nicht wenige Patienten von diesem Problem betroffen, weshalb ein großes wissenschaftliches und klinisches Interesse besteht, mögliche Ursachen für das Entstehen dieser Verfärbungen zu finden. Die meisten der *in vitro* Studien befassen sich mit der Problematik nach Platzierung des Materials im Bereich der Zahnkrone (Felman und Parashos, 2013; Jang *et al.*, 2013; Beatty und Svec, 2015; Ramos *et al.*, 2016; Shokouhinejad *et al.*, 2016). Die Mehrzahl der vorliegenden klinischen Studien zur Verwendung von Hydraulischen Silikatzementen zur Abdeckung einer Pulpawunde im koronalen Bereich berichtet von Verfärbungen der Zahnkrone (Subay *et al.*, 2013; Belobrov und Parashos, 2011). Allerdings stellte Moore in einer anderen klinischen Studie fest, dass auch 22,7% der mit einem apikalen Stopp aus Mineraltrioxidaggregat versehenen Zähne nach zwei Jahren eine koronale Verfärbung aufwiesen (Moore *et al.*, 2011). Die Verfärbung bleibender oberer Inzisiven stellt für junge Erwachsene aufgrund ästhetischer Beeinträchtigungen eine belastende Situation dar.

## 1.1 Traumata des stomatognathen Systems

In der Leitlinie zur Therapie des dentalen Traumas bleibender Zähne wird das „Zahntrauma“ als eine „akute mechanische Verletzung von Zähnen und deren benachbarten Strukturen“ definiert (DGMKG und DGZMK, 2015). Die World Health Organization unterscheidet Frakturen der Zahnhartsubstanzen von Dislokationsverletzungen (World Health Organization, 1995). Während die Zahnhartsubstanzfrakturen anhand ihrer Lokalisation eingeteilt werden, unterscheidet man die Dislokationsverletzungen anhand „Ausmaß und Richtung der [...] Auslenkung des Zahnes aus seiner ursprünglichen Position (DGMKG und DGZMK, 2015). Kombinierte Formen der verschiedenen Trauma-Typen kommen

häufig vor (DGMKG und DGZMK, 2015). Die folgende Tabelle 1 zeigt die Klassifikation der dentalen Traumata nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde, modifiziert nach WHO (World Health Organization,

Frakturen	Dislokationen
<p><b>Schmelzinfektion</b> Sichtbarer Riss des Zahnschmelzes ohne Substanzverlust</p> <p><b>Kronenfraktur, begrenzt auf den Schmelz</b> (= Schmelzfraktur)</p> <p><b>Kronenfraktur (Schmelz, Dentin, ohne Pulpabeteiligung)</b> (= unkomplizierte Kronenfraktur) Schmelz-Dentin-Fraktur</p> <p><b>Kronenfraktur (Schmelz, Dentin, mit Pulpabeteiligung)</b> (= komplizierte Kronenfraktur) Schmelz-Dentin-Fraktur mit Freilegung der Pulpa</p> <p><b>Kronen-Wurzelfraktur (mit und ohne Pulpabeteiligung)</b> Bis in die Wurzel extendierte Kronenfraktur. Mobiles Kronenfragment ist oftmals noch an der Gingiva befestigt. Eine Exposition der Pulpa ist nicht zwingend.</p> <p><b>Wurzelfraktur ohne Kommunikation zur Mundhöhle</b> Horizontale bzw. schräge Fraktur der Zahnwurzel. Oftmals erhöhte Mobilität des koronalen Fragments ggf. mit Dislokation.</p> <p><b>Wurzelfraktur mit Kommunikation zur Mundhöhle</b> Horizontale bzw. schräge Fraktur der Zahnwurzel. Oftmals erhöhte Mobilität des koronalen Fragments ggf. mit Dislokation.</p> <p><b>Wurzellängsfraktur</b> Vollständiger Längsriss mit Kommunikation zur Mundhöhle</p>	<p><b>Konkussion</b> Keine Dislokation, keine Lockerung, lediglich Perkussionsempfindlichkeit</p> <p><b>Lockerung</b> Keine Dislokation, erhöhte Mobilität, Perkussionsempfindlichkeit, Blutung aus dem Sulcus möglich</p> <p><b>Laterale Dislokation</b> Dislokation nach <i>oral</i>, oftmals Verkeilung in dieser Position, Aufbissstörung. Dislokation nach <i>vestibulär</i> mit oder ohne Verkeilung i.S.einer intrusiven Dislokation. (Gemeinsam ist <i>beiden</i> Formen die Dislokation des Zahnes mitsamt der frakturierten festhaftenden bukkalen Lamelle.)</p> <p><b>Extrusion</b> Dislokation nach <i>inzisal</i>, hochgradige Mobilität (Zahn hängt an der Pulpa oder an einigen dentogingivalen Fasern.)</p> <p><b>Intrusion</b> Dislokation nach apikal, Verkeilung im Alveolarknochen, Diskrepanz zwischen Gingiva und Zahnumfang, Alveole bukkal aufgetrieben, keine Perkussionsempfindlichkeit, keine Sulcusblutung, metallischer Perkussionsschall</p> <p><b>Avulsion</b> Komplette Herauslösung des Zahnes aus seiner Alveole</p>
<p><b>Fraktur des bezahnten Alveolarfortsatzes</b> Vertikale oder schräge Fraktur des Alveolarfortsatzes mit/ohne Verlauf durch das Alveolenfach, i.d.R. mehrere Zähne betreffend, mit/ohne Dislokation (Okklusionsstörung), auf Druck federnde Auslenkung möglich, Einrisse der gingivalen Schleimhaut i.d.R. interdental sichtbar, mit/ohne Blutung aus dem Sulcus</p>	
<p><b>Weichteilverletzungen (Lippe, Wange, Zunge)</b> Begleitende Riss-/Quetsch-/Platzwunden der Weichgewebe in enger Lagebeziehung zur Einwirkung der traumatischen Kräfte, i.d.R. begleitet von stärkerer Blutung, mit/ohne Einsprengung von Fremdkörpern (Zahnfragmente, etc.)</p>	

1995) und Bastone (Bastone *et al.*, 2000).

**Tabelle 1: Einteilung der dentalen Traumata nach den Leitlinien der DGMKG und DGZMK, 2015**

Andreasen führte die Bezeichnung „komplizierte Frakturen“ für jene Zahnhartsubstanzfrakturen ein, bei welchen die Pulpa eröffnet worden war (Andreasen, 1981). Ein Synonym für den Begriff der Lockerung (DGMKG und DGZMK, 2015) ist „Subluxation“ (International Association of Dental Traumatology, 2012).

### 1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Am häufigsten von Zahntraumata betroffen sind die oberen mittleren Schneidezähne (Andreasen und Ravn, 1972; Galea, 1984; Stockwell, 1988; Traebert, 2011). Anatomische Risikofaktoren sind ein vergrößerter Overjet und eine unzureichende Bedeckung der Schneidezähne durch die Oberlippe (Burden, 1995). Die Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren beträgt im Mittel 17,5%, variiert jedoch je nach Studie und geographischer Region (Azami-Aghdash *et al.*, 2015). In Amerika ist sie beispielsweise höher als in Europa oder Asien (Azami-Aghdash *et al.*, 2015). Der Durchbruch der oberen mittleren Schneidezähne erfolgt im Mittel mit 7 bis 8 Jahren (Nanda, 1960), der Apex verschließt sich jedoch erst drei Jahre später (Bhasker, 1991). Die Mehrheit der Zahntraumata ereignet sich während dieser Zeit (Andreasen und Ravn, 1972). Mehr als 75% der von Frontzahntraumata betroffenen Patienten sind jünger als 14 Jahre, das mediane Alter liegt bei 9 Jahren (Bücher *et al.*, 2013). Männliche Patienten stellen mit 64,4% den größeren Anteil dar (Bücher *et al.*, 2013). Als Hauptursache für Zahntraumata gelten sportliche Aktivitäten, wobei Fahrradfahren das höchste Risiko zu bergen scheint (Traebert, 2011). Bei den 7- bis 10-jährigen sind Stürze und Unfälle beim Spielen die Hauptursache (Traebert, 2011). Um die Gefahr eines Frontzahntraumas zu minimieren wird empfohlen, bei Risikosportarten wie z.B. Boxen oder Eishockey einen individuell angefertigten Mundschutz zu tragen (Andersson, 2013). Nach Bücher und Mitarbeitern ist die Prävalenz der Frontzahntraumata mit 23% im Milchgebiss geringer als mit 76% im bleibenden Gebiss. Während bei Milchzähnen zumeist Dislokationsverletzungen auftreten, sind es bei permanenten Zähnen mit 45% am häufigsten unkomplizierte Kronenfrakturen. Mit 14,3% folgt die Subluxation, in 12,1% der Traumata permanenter Zähne ist die Pulpa nach einer komplizierten Kronenfraktur exponiert. Es folgen die Kontusion mit 7,0%, die laterale Luxation mit 5,4%, die Extrusion mit 4,4%, die Avulsion mit 3,8% und die Wurzelfraktur mit 4,1%. Intrusionen werden nur in 1,3% der Fälle diagnostiziert (Bücher *et al.*, 2013).

### 1.1.2 Diagnostik

Bei der Versorgung eines jungen Patienten mit einem Zahntrauma sind eine strukturierte Anamnese und Untersuchung von Vorteil, damit die Behandlung rasch beginnen kann. Sämtliche Ergebnisse und Befunde müssen ausreichend dokumentiert werden (Bakland und Andreasen, 2004). Standardisierte „Traumabögen“ erleichtern sowohl die Diagnostik, als auch die Dokumentation. Die

klinische Untersuchung beginnt erst nach der Befragung zum Unfallort, -zeitpunkt und -hergang. Kopfschmerzen, Bewusstlosigkeit, Übelkeit, Gedächtnisverlust oder Blutungen aus Ohr und Nase können Anzeichen eines Schädel-Hirn-Traumas sein und müssen schnellstmöglich abgeklärt werden (DGMKG und DGZMK, 2015). Ebenfalls muss, insbesondere bei extraoralen Verletzungen, der Tetanusimpfchutz erfragt und gegebenenfalls aufgefrischt werden. Verletzungen sollten der Übersicht halber grob gereinigt werden. Impaktierte Fremdkörper, Weichgewebsverletzungen, Veränderungen der Bisslage, Zahnhartsubstanzfrakturen und Dislokationen sowie Lockerungen von Zähnen werden notiert. Der Perkussionstest gibt Aufschluss über eine mögliche Traumatisierung der Parodontalfasern und sollte aufgrund möglicher starker Überempfindlichkeiten schonend durchgeführt werden. Dabei kann auch die Akustik hilfreiche Hinweise liefern: Ein dumpfer Klopfeschall deutet auf eine Extrusion hin (DGMKG und DGZMK, 2015). Ein hoher, metallischer Klang hingegen spricht für eine Intrusion, laterale Dislokation oder eine bestehende Ankylose des Zahnes (Bakland und Andreasen, 2004; Andreasen *et al.*, 2006c). Zur Überprüfung der Sensibilität eines Zahnes können verschiedene Methoden herangezogen werden: Kältetests oder elektrische Stimulation der Pulpa (Rafter, 2005; Diangelis *et al.*, 2012). Jedoch sind diese Tests bei Zähnen mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum häufig unzuverlässig (Klein, 1978), da das Geflecht aus sensorischen Nervenfasern noch nicht vollständig entwickelt ist (Tal und Sharav, 1985). Die Genauigkeit der genannten Testverfahren liegt initial bei etwa 57%; im Langzeit Follow-up steigert sich die Präzision auf 78% für den Kältetest und 89% für die elektrische Stimulation (Bastos *et al.*, 2014). Fulling fand heraus, dass bei Zähnen mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum der Kältetest, insbesondere mit Kohlendioxidschnee, der elektrischen Stimulation in Sachen Treffsicherheit überlegen ist (Fulling und Andreasen, 1976). Eine vorübergehend fehlende Reaktion auf die Sensibilitätsprobe ist posttraumatisch häufig zu erwarten (Diangelis *et al.*, 2012). Eine Übersicht über die unmittelbar nach Dislokationsverletzungen üblicherweise zu erwartenden Ergebnisse der Sensibilitätsprobe ist in Tabelle 2 gegeben.

<b>Art der Verletzung</b>	<b>initialer Befund der Sensibilitätsprobe</b>
Konkussion	+
Lockerung/ Subluxation	+/-
laterale Dislokation	-
Extrusion	-
Intrusion	-

*Tabelle 2: Übersicht über zu erwartende Befunde der Sensibilitätsprobe unmittelbar nach Dislokationsverletzungen (Andreasen et al., 2006c; DGMKG und DGZMK, 2015)*

Die radiologische Diagnostik sollte zumindest eine Aufbissaufnahme beinhalten, anhand welcher die meisten Dislokationsverletzungen diagnostiziert werden können (Andreasen und Andreasen, 1985). Drei weitere apikale Aufnahmen verschiedener Angulationen sind sinnvoll, um mögliche diagonale Frakturlinien der Zahnhartsubstanzen nicht zu übersehen (Bakland und Andreasen, 2004). Ein apikal erweiterter Parodontalspalt spricht für eine Extrusionsverletzung, ein nicht durchgehend erkennbarer Parodontalspalt hingegen legt das Vorhandensein einer Intrusionsverletzung nahe (Andreasen et al., 2006c; DGMKG und DGZMK, 2015).

### 1.1.3 Therapie von Dislokationsverletzungen und Wurzelquerfrakturen

Prinzipiell besteht die Therapie von dislozierten Zähnen oder jenen mit Wurzelquerfrakturen darin, diese zu schienen (Berthold, 2005). Diese Schienung erfolgt stets so kurz wie möglich und flexibel. Durch die flexible Schienung soll das Risiko für Wurzelresorptionen und Ankylosen reduziert werden. Eine Ausnahme bilden Wurzelquerfrakturen und eventuell vorhandene begleitende Alveolarfortsatzfrakturen: Hier verlängert sich die Schienungszeit und es wird rigide geschient. Verwendet werden können Draht-Komposit-Schienen, Titan-Trauma-Splints oder Bracketschienen in Säureätztechnik. Die empfohlenen Schienungszeiten sind in Tabelle 3 aufgelistet.

Nach einer **Konkussion** oder **Lockerung/ Subluxation** eines Zahnes ist dessen Schonung bis zum Abklingen der Schmerzsymptomatik angeraten (DGMKG und DGZMK, 2015). Der Patientenkomfort kann durch Schienung erhöht werden (Berthold, 2005). Ein nach **lateral dislozierter** Zahn sollte so exakt wie möglich reponiert und anschließend geschient werden. Die Schienungszeit richtet sich dabei nach dem Ausmaß der begleitenden Hartgewebsverletzungen und kann sich auf 4 Wochen verlängern, wenn Frakturen beispielsweise der bukkalen Knochenlamelle vorliegen (Diangelis et al., 2012). Nach einer **Extrusion** sollte der betreffende Zahn vorsichtig in die Alveole repositioniert und dann geschient werden (DGMKG und DGZMK, 2015). Bei **intrudierten** Zähnen unterscheidet sich die Vorgehensweise je nach Patientenalter: Die Therapie der Wahl bei Zähnen mit offenem Apex besteht darin, die spontane Reeruption abzuwarten, was 3 – 12 Monate dauern kann (Wigen et al., 2008). Bei Patienten über 12 Jahren ist in der Regel eine chirurgische oder



kieferorthopädische Extrusion indiziert (Andreasen *et al.*, 2006b). Bei der Therapie **avulsierter** Zähne spielt die Zeit eine wichtige Rolle: Nach der traumatisch bedingten Herauslösung eines Zahnes aus seiner Alveole befinden sich an der Wurzeloberfläche vitale Zellen des parodontalen Ligaments (Harlamb, 2016), deren Überleben essentiell für die Prognose des Zahnes ist. Die Replantation muss daher schnellstmöglich erfolgen (Andreasen *et al.*, 1995d), bereits nach einer Stunde trockener Lagerung sind diese Zellen fast vollständig abgestorben (Söder *et al.*, 1977). Die Chance auf Revaskularisierung nach Replantation ist am besten, wenn der Zahn sofort reponiert wird, eine grobe Reinigung mit physiologischer Kochsalzlösung sollte vorausgegangen sein (Andreasen *et al.*, 1995c). Eine Ausnahme bildet die Lagerung in einem geeigneten Medium, wie etwa dem Dentosafe® (Dentosafe GmbH, Iserlohn, Germany). Hier kann eine Replantation auch noch nach bis zu 24 h durchgeführt werden, ohne dass die Heilung der Zellen des parodontalen Ligaments stark beeinträchtigt würde (DGMKG und DGZMK, 2015). In Einrichtungen wie Schulen, Schwimmbädern, Sportplätzen aber auch in Apotheken und Arztpraxen sollte daher stets eine spezielle Zahnrettungsbox vorhanden sein, um avulsierte Zähne physiologisch bis zur Replantation lagern zu können (Pohl *et al.*, 2005). Anschließend sollte der Zahn geschient werden (Berthold, 2005).

Bei der Therapie von **Wurzelquerfrakturen** hingegen ist die Lokalisation der Fraktur entscheidend: Bei intraalveolären Wurzelquerfrakturen im zervikalen Drittel mit Verbindung zur Mundhöhle wird das koronale Fragment entfernt und der Wurzelanteil endodontisch behandelt, extrudiert und prothetisch versorgt (DGMKG und DGZMK, 2015). Befindet sich die Fraktur im mittleren oder apikalen Drittel, wird das koronale Fragment reponiert und geschient (DGMKG und DGZMK, 2015). Kehrt die Sensibilität im koronalen Drittel nicht zurück, muss dieses endodontisch versorgt werden (Andreasen *et al.*, 2004). Eine Wurzellängsfraktur stellt eine zwingende Indikation zur Extraktion dar (DGMKG und DGZMK, 2015).

Art der Verletzung	empfohlene Schienungszeit
Konkussion	(1-3 Wochen)
Lockerung/ Subluxation	(1-3 Wochen)
laterale Dislokation	1-3 Wochen
Extrusion	1-3 Wochen
Intrusion	1-3 Wochen
Avulsion	7-10 Tage
Wurzelquerfraktur	1-3 Monate
Alveolarfortsatzfraktur	4-6 Wochen

*Tabelle 3: Empfohlene Schienungszeiten nach Dislokationsverletzungen und Wurzelquerfrakturen (Berthold, 2005)*

#### 1.1.4 Vitalerhaltende Therapie

Bei Zähnen mit Infrakturen oder unkomplizierten Kronenfrakturen beschränkt sich die Therapie auf das Versiegeln von Rissen (Love, 1996), das Glätten scharfer Kanten und die Versorgung von Dentinwunden durch einen adhäsiven Kompositaufbau (Falster *et al.*, 2002) oder das Wiederbefestigen von Fragmenten (Farik *et al.*, 1999; Olsburgh *et al.*, 2002). Im Falle einer Eröffnung der Pulpa jedoch muss in erster Linie diese versorgt werden (DGMKG und DGZMK, 2015). Es wird stets angestrebt, die Wurzelpulpa vital zu erhalten, um ein weiteres Wurzelwachstum zu ermöglichen. Stellt sich der Patient innerhalb der ersten 2 h nach dem Trauma vor, kann die Pulpawunde durch eine direkte Überkappung mit Kalziumhydroxid (Baume und Holz, 1981) oder Mineraltrioxidaggregat (Pitt Ford *et al.*, 1996; Bogen *et al.*, 2008; Mente *et al.*, 2010) versorgt werden (DGMKG und DGZMK, 2015). Kann eine Behandlung erst innerhalb der ersten 48 h nach dem Trauma erfolgen, ist eine „partielle Pulpotomie nach Cvek“ indiziert (Cvek, 1978). Dabei werden nur die infizierten oberen 1-3 mm der Kronenpulpa entfernt (American Academy of Pediatric Dentistry, 2015-2016). Nach Hämostase mit steriler Kochsalzlösung und einem Wattepellet wird die Wunde mit Kalziumhydroxid und Zinkoxid-Eugenol-Zement verschlossen (Cvek, 1978). Alternativ kann der Wundverband auch mit Mineraltrioxidaggregat erfolgen (Godhi *et al.*, 2011; Subay *et al.*, 2013). Im Falle einer bereits bestehenden oder sich entwickelnden Pulpitis totalis ist jedoch die Vitalerhaltung der Wurzelpulpa nicht möglich (DGMKG und DGZMK, 2015). Es bleibt als letzte Möglichkeit nur die Vitalexstirpation der kompletten Pulpa mit anschließender Wurzelkanalfüllung.

#### 1.1.5 Nachsorge, Komplikationen und Prognose

Nach jeder Art von Zahntrauma sind regelmäßige Nachkontrollen nötig, um die Sensibilität des Zahnes zu überprüfen: Die initialen Kontrolluntersuchungen erfolgen in einem Zeitraum von 2 – 8 Wochen; nach Zahnhartsubstanzfrakturen oder Kontusion/ Subluxation erfolgt der Recall nach einem Jahr und nach Dislokationsverletzungen jährlich über 5 Jahre hinweg (International Association of Dental Traumatology, 2012).

Dabei können unter Umständen folgende Komplikationen diagnostiziert werden: Wurzelresorptionen treten nach 16,2% aller Zahntraumata auf (Traebert, 2011). Sie

werden unterteilt in Oberflächenresorption, entzündliche Resorption und Ersatzresorption (Trope, 2002; Andreasen *et al.*, 1995b). Bei der Ersatzresorption kommt es zu einer Auflösung der Zahnwurzel und des Zahnhalteapparates, eine komplette Immobilisation oder Ankylose ist die Folge. Wurzelkanalobliterationen stellen mit 16% (Andreasen *et al.*, 1987) eine häufige Komplikation bei Zähnen mit offenem Apex und schweren Dislokationsverletzungen dar und sind ein Zeichen für die Vitalität der Pulpa (Diangelis *et al.*, 2012). Man unterscheidet die partielle Obliteration der Kronenpulpa von der totalen Obliteration der kompletten Pulpakammer (Andreasen *et al.*, 1987).

Die häufigste Folge eines Frontzahntraumas ist jedoch mit durchschnittlich 26,9% die Pulpanekrose (Traebert, 2011), das Risiko steigt mit dem Ausmaß der Verletzung und ist am höchsten bei intrudierten Zähnen mit abgeschlossenem Wurzelwachstum (Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985). Zähne mit offenem Apex sind weniger häufig von Nekrosen betroffen, was auf die Fähigkeit zur Revaskularisierung zurückzuführen ist (Andreasen *et al.*, 1986). Die sichere Diagnose einer Pulpanekrose ist unter Umständen schwierig: Ein wichtiges Kriterium für die Vitalität ist die Sensibilität eines Zahnes. Die Diagnose wird in den meisten Fällen drei Wochen nach dem Trauma gestellt, jedoch kann die Sensibilität auch noch nach bis zu einem Jahr wiederkehren (Andreasen *et al.*, 1995c; Andreasen, 1986). Dies lässt sich dadurch erklären, dass während dieser Zeit eine spontane Revaskularisation stattfinden kann (Kling *et al.*, 1986). Dieses Phänomen nannte Andreasen „transient apical breakdown“ und verglich den Prozess mit den Stadien der Wundheilung (Andreasen, 1986). Eine spontane Revaskularisation ist jedoch nicht zu erwarten, wenn das apikale Foramen im Durchmesser unter 1,0 mm misst (Kling *et al.*, 1986). Auch die bakterielle Kontamination der Pulpa macht eine Revaskularisation praktisch unmöglich (Andreasen, 1986). Schmerzen, welche über einen längeren Zeitraum hinweg auftreten und vom Charakter her eher pochend sind, oft zusammen mit einer Berührungsempfindlichkeit, sind Anzeichen für eine Pulpanekrose mit apikaler Beteiligung (Rafter, 2005). Anzeichen für eine infektiöse und damit irreversible Nekrose sind daher zum einen die Perkussionsempfindlichkeit (Andreasen, 1981; Andreasen, 1988) und zum anderen das Vorhandensein einer Radioluszenz im Bereich des Apex auf der apikalen Röntgenaufnahme (Rafter, 2005). Da jedoch auch der Apex von gesunden Zähnen mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum physiologisch von einer Radioluszenz umgeben ist, ist dieser Anhaltspunkt unter

Umständen schwierig zu beurteilen. Ein Vergleich mit dem entsprechenden Zahn der kontralateralen Seite kann Aufschluss geben. Die Diagnose Pulpanekrose sollte also nicht nur anhand eines vorhandenen Sensibilitätsverlustes gestellt werden (Andreasen, 1988; Diangelis *et al.*, 2012; Bastos *et al.*, 2014). Wenn möglich sollte ein weiteres Symptom wie zum Beispiel eine gräuliche Verfärbung der Zahnkrone oder eine vorhandene Perkussionsempfindlichkeit hinzukommen (Andreasen, 1981). Ist die Diagnose Pulpanekrose gesichert, sollte der Zahn zügig endodontisch behandelt werden, um weitere Komplikationen zu vermeiden (DGMKG und DGZMK, 2015). Die Tabelle 4 gibt Aufschluss über das Risiko von Zähnen, trotz adäquater

Art der Verletzung	Risiko für Nekrose der Pulpa [%]
Schmelzinzfraktur	< 3 <sup>abc</sup>
Schmelzfraktur	1,7 <sup>ab</sup>
unkomplizierte Kronenfraktur	< 6,5 <sup>d</sup>
Wurzelquerfraktur	22 <sup>e</sup>
Konkussion	3 <sup>f</sup>
Lockerung/ Subluxation	6 <sup>f</sup>
laterale Dislokation	58 <sup>f</sup>
Extrusion	26 <sup>f</sup>
Intrusion	57 <sup>g</sup> – 85 <sup>f</sup>

Behandlung eine Nekrose der Pulpa zu entwickeln.

**Tabelle 4: Risiko für Nekrose der Pulpa nach Zahntrauma**

<sup>a</sup> Stalhane und Hedegard, 1975; <sup>b</sup> Ravn, 1981; <sup>c</sup> Cavalleri und Zerman, 1995; <sup>d</sup> Zadik et al., 1979; <sup>e</sup> Andreasen et al., 2004; <sup>f</sup> Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985; <sup>g</sup> Wigen et al., 2008

Die Prognose bei **Kronenfrakturen** ist abhängig von der Therapie: Erfolgt eine direkte Überkappung der eröffneten Pulpa innerhalb von zwei Stunden mit Kalziumhydroxid oder Mineraltrioxidaggregat, zeigen bis zu 98% der Zähne bei Nachkontrollen keine Symptome für eine Pulpanekrose (Baume und Holz, 1981; Bogen *et al.*, 2008). Nach einer partiellen Pulpotomie und Wundverschluss mit Kalziumhydroxid oder Mineraltrioxidaggregat liegt die Erfolgsquote bei bis zu 96% (Fuks *et al.*, 1987; Cvek, 1978; Godhi et al., 2011; Subay et al., 2013).

Nach adäquater Schienung erfolgt nach **Wurzelquerfrakturen** im apikalen oder mittleren Drittel in bis zu 33% der Fälle eine Überbrückung des Frakturspaltes mit knochenähnlichem Hartgewebe (Andreasen *et al.*, 2004; Cvek *et al.*, 2001). Man hofft dann auf eine Regeneration der Pulpa (Andreasen *et al.*, 2004).

Die Prognose nach Dislokationsverletzungen ist abhängig von der Schwere der Verletzung: Nach einer **Subluxationsverletzung** kehrt die Sensibilität üblicherweise nach zwei bis drei Monaten zurück (DGMKG und DGZMK, 2015). Nach einer

**lateralen Dislokation** ist das Risiko für eine Pulp nekrose sehr hoch (Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985), jedoch sind hauptsächlich Zähne mit abgeschlossenem Wurzelwachstum betroffen (Ferrazzini Pozzi und von Arx, 2008). Bei **extrudierten Zähnen** ist in 45% der Fälle eine partielle Obliteration des Pulpakavums die Folge (Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985). Die **Intrusion** birgt ein sehr hohes Nekroserisiko. Dies ergibt sich aus der Quetschung der Zellen des parodontalen Ligaments und des pulpalen Versorgungsgeflechts an seinem Eintrittspunkt in den Zahn (Humphrey *et al.*, 2003). Die Prognose ist bei nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum – vermutlich aufgrund des weicheren Knochens und folglich geringeren Schäden auf die Zellen des parodontalen Ligaments – besser (Andreasen *et al.*, 2006a). Eine Ankylose tritt bei 24% der intrudierten Zähne auf (Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985) und ist die Hauptursache für den Zahnverlust (Wigen *et al.*, 2008). Das Risiko ist höher bei Zähnen, die artifiziell repositioniert wurden. Die Prognose nach **Avulsion** ist abhängig von der bis zur Reposition verstrichenen Zeitspanne: Vitale Zellen des parodontalen Ligaments sind essentiell für dessen Heilung, sind diese nicht mehr vorhanden treten mit hoher Wahrscheinlichkeit Komplikationen auf (Andreasen *et al.*, 1995d). Am häufigsten ist hierbei die Ankylose, aber auch entzündliche Resorptionen und Oberflächenresorptionen werden beobachtet (Andreasen *et al.*, 1995b). In nur 24% der Fälle ist eine komplette Regeneration des parodontalen Ligaments zu erwarten. Insgesamt ist die Prognose eher ungünstig: Nach 5 Jahren mussten beinahe 65% der avulsierten Zähne aufgrund von entzündlichen Resorptionen extrahiert werden, unter den anderen Arten der Zahntraumata waren es lediglich 4,4% (Traebert, 2011). Die Pulp nekrose scheint hier eine untergeordnete Rolle in Bezug auf die Prognose zu spielen: Bei bis zu einem Drittel der Zähne mit offenem Apex findet nach zeitiger Reposition eine spontane Revaskularisation statt (Kling *et al.*, 1986; Andreasen *et al.*, 1995b).

Das Absterben der Pulpa alleine bedeutet nicht zwingend, dass ein weiteres Wurzelwachstum ausgeschlossen ist (Rule und Winter, 1966; Andreasen *et al.*, 1995a). Auch kann trotz erfolgter Apexifikation bisweilen ein weiteres Wurzelwachstum beobachtet werden (Yang *et al.*, 1990; Selden, 2002). Ist jedoch die Hertwig'sche Wurzelscheide zerstört, kann keine weitere Differenzierung von Odontoblasten erfolgen, wodurch das Wurzelwachstum zum Erliegen kommt (Torneck, 1982). Um die mesodermalen Stammzellen in der periapikalen Region zu

schützen, sollte dieser Bereich möglichst nicht weiter traumatisiert werden (Cooke und Rowbotham, 1988). Diese Theorie wird durch die Beobachtung von Andreasen unterstützt, dass das Risiko für ein Erliegen des Wurzelwachstums am höchsten bei intrudierten Zähnen ist (Andreasen und Vestergard Pedersen, 1985).

#### 1.1.6 Endodontische Therapie

Eine Wurzelkanalbehandlung bei einem Zahn mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum und offenem Apex durchzuführen, stellt unter Umständen eine Herausforderung dar (Rafter, 2005). Von einem offenen Apex spricht man, „wenn eine K-Feile der Größe ISO 80 auf Arbeitslänge apikal auf keinen Widerstand stößt“ (Moore *et al.*, 2011). Zum einen gestaltet sich das Instrumentieren der Kanalwände aufgrund deren graziler Anatomie und dem großen Kanallumen als schwierig (Harlamb, 2016), zum anderen besteht die Gefahr des Überpressens des Wurzelfüllmaterials über den nicht verschlossenen Apex in das periapikale Gewebe (Cvek *et al.*, 1976). Deshalb ist es nötig, vor der Obturation einen apikalen Verschluss zu schaffen (Rafter, 2005).

Die Behandlung wird unter Lokalanästhesie vorgenommen (Gaitonde und Bishop, 2007; Moore *et al.*, 2011) und der betreffende Zahn durch Kofferdam isoliert (Giuliani *et al.*, 2002; Maroto *et al.*, 2003; Ballesio *et al.*, 2006). Anschließend wird der Zahn palatinal trepaniert (Pace *et al.*, 2007) und die Zugangskavität so angelegt, dass ein geradliniger Zugang zum Wurzelkanal möglich ist (Gaitonde und Bishop, 2007). Die Arbeitslänge wird endometrisch und röntgenologisch bestimmt (Pace *et al.*, 2007; Moore *et al.*, 2011) und auf 1-2 mm Distanz zum röntgenologischen Apex festgelegt (Ballesio *et al.*, 2006; Gawthaman *et al.*, 2013). Durch vorsichtiges „Circumferential Filing“ mit K-Feilen der Größe ISO 80 und Spülung mit großen Volumina an Natriumhypochlorit-Lösung wird ein Debridement des Wurzelkanalsystems erreicht (Kubasad und Ghivari, 2011; Gawthaman *et al.*, 2013), mit Papierspitzen wird der Kanal anschließend getrocknet (Ballesio *et al.*, 2006; Dixit *et al.*, 2014). Verschiedene Autoren geben unterschiedliche Konzentrationen der Spüllösung von 0,5% bis 5,0% an (Giuliani *et al.*, 2002; Trope, 2010; Gaitonde und Bishop, 2007; Pace *et al.*, 2007; Kubasad und Ghivari, 2011; Gawthaman *et al.*, 2013; Dixit *et al.*, 2014; Harlamb, 2016). Zur Schaffung der apikalen Barriere stehen dann folgende Methoden zur Auswahl, auf die nachfolgend noch näher eingegangen wird: Die Induktion der Bildung einer kalzifizierten Matrix nach wiederholter Einlage von

Kalziumhydroxid in den Wurzelkanal (Apexifikation) und die artifizielle Herstellung eines apikalen Stopps mithilfe eines Hydraulischen Silikatzementes in einer Sitzung (Rafter, 2005). Die Zugangskavität muss zwischen den Sitzungen dicht verschlossen werden, um eine bakterielle Kontamination des Wurzelkanals von der Mundhöhle aus zu verhindern (Abbott, 1998), zum Beispiel mit einem Glasionomerezement (Gawthaman *et al.*, 2013), einem provisorischen Zement (Dixit *et al.*, 2014) oder mit Cavit™ (3M Deutschland GmbH, Neuss, Deutschland) und einer Abdeckung aus Komposit (Feiglin, 1985). Ist schließlich eine apikale Barriere vorhanden, kann der Wurzelkanal obturiert und die Trepanationsöffnung definitiv verschlossen werden. Die Obturation muss mit einem thermoplastischen Material in vertikaler Technik (Pace *et al.*, 2007; Kubasad und Ghivari, 2011; Moore *et al.*, 2011) vorgenommen werden, da der Kanal meist apikal weiter ist als koronal (Trope, 2010). Einzelne Inkremente werden in den Wurzelkanal eingebracht und separat kondensiert (Schilder, 1967; Harlamb, 2016). Bei der Kondensation darf auf keinen Fall zu viel Kraft aufgewendet werden, da sonst eine Sprengung der dünnen Kanalwände droht (Trope, 2010). Der koronale Verschluss wird durch eine dichte Kompositfüllung in Säureätztechnik erzielt (Witherspoon *et al.*, 2001; Gaitonde und Bishop, 2007; Pace *et al.*, 2007; Moore *et al.*, 2011; Kubasad und Ghivari, 2011). Um Frakturen im Bereich der Schmelz-Zement-Grenze vorzubeugen, sollte die Wurzelfüllung unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze enden (Katebzadeh *et al.*, 1998; Pene *et al.*, 2001). Ein anderer Ansatz zielt darauf ab, die Frakturnrate weiter zu reduzieren und somit die Prognose zu verbessern, indem auf eine Obturation mit Guttapercha verzichtet wird und der Kanal stattdessen komplett mit adhäsiv befestigtem Komposit gefüllt wird (Lawley *et al.*, 2004; Wilkinson *et al.*, 2007; Witherspoon *et al.*, 2008).

#### 1.1.6.1 Apexifikation

Die American Association of Endodontists definiert die Apexifikation als „Methode zur Induktion einer Hartschubstanzbarriere an einer Wurzel mit offenem Apex [...] bei Zähnen mit Pulpanekrose“ (American Association of Endodontists, 2016). Die wiederholte Einlage von Kalziumhydroxid in das Kanallumen ist seit der Einführung durch Kaiser, 1964 und Frank, 1966 die am weitesten verbreitete Technik zur Induktion einer apikalen Hartschubstanzbarriere (Morse *et al.*, 1990; Rafter, 2005; Harlamb, 2016).

Es kann entweder ein fertiges Präparat in pastöser Form verwendet werden, alternativ kann Kalziumhydroxid-Pulver mit steriler Kochsalzlösung zu einer festen Konsistenz verarbeitet und mit einem Plugger appliziert werden (Trope, 2010; Gawthaman *et al.*, 2013). In der Literatur herrscht Uneinigkeit darüber, wie oft die medikamentöse Einlage gewechselt werden sollte: Ein Medikamentenwechsel erfolgt entweder regelmäßig alle drei Monate (Kaiser, 1964; Abbott, 1998; Maroto *et al.*, 2003; Ballesio *et al.*, 2006), oder nur wenn röntgenologisch ein „Wash-Out“ des Materials zu sehen war (Trope, 2010). Chawla hingegen konnte auch mit einer einmaligen Applikation von Kalziumhydroxid bei fast allen behandelten Zähnen erfolgreich die Bildung einer Hartsubstanzbarriere herbeiführen (Chawla, 1986). Auch Chosack konnte keinen Mehrwert im Vergleich zur einmaligen Applikation feststellen, wenn die Einlage monatlich oder alle drei Monate gewechselt wird (Chosack *et al.*, 1997). Allerdings dauert die Bildung der Hartsubstanzbarriere länger, wenn das Präparat nicht regelmäßig erneuert wird (Finucane und Kinirons, 1999; Kinirons *et al.*, 2001). Darüber hinaus ist eine klinische Überprüfung des Behandlungsfortschrittes nicht möglich (Abbott, 1998). Die meisten Autoren fertigen monatlich (Ballesio *et al.*, 2006) oder alle drei Monate (Trope, 2010; Gawthaman *et al.*, 2013) eine Röntgenaufnahme an. Nach Abbott hingegen ist eine radiologische Kontrolle nur nach längeren Behandlungszeiten ohne klinisch feststellbaren Erfolg indiziert (Abbott, 1998). Die Bildung einer Hartsubstanzbarriere sollte klinisch durch Sondierung mit einer Guttaperchastange (Gawthaman *et al.*, 2013), einer sterilen Papierspitze (Abbott, 1998; Ballesio *et al.*, 2006) oder einer Feile (Trope, 2010) überprüft werden: Es sollte weder eine Blutung noch ein Exsudat auffallen und ein mechanischer Widerstand sollte fühlbar sein (Abbott, 1998; Gawthaman *et al.*, 2013). Ist eine ausreichende Hartsubstanzbarriere vorhanden, sollte eine letzte Kalziumhydroxid-Einlage über 3 Monate erfolgen (Abbott, 1998), bevor die Obturation erfolgt. Nachteilig an dieser Technik ist jedoch die unter Umständen lange Behandlungsdauer von bis zu 24 Monaten (Kaiser, 1964). Ein Ergebnis kann frühestens nach 5 Monaten erwartet werden (Kleier und Barr, 1991; Sheehy und Roberts, 1997). Die Behandlungsdauer verlängert sich, wenn eine apikale Infektion vorliegt (Cvek, 1972; Ham *et al.*, 1972; Kleier und Barr, 1991; Walia *et al.*, 2000) und ist umso länger, je weiter das apikale Foramen ist (Finucane und Kinirons, 1999; Walia *et al.*, 2000). Die mehrfachen Behandlungssitzungen sind für Kinder belastend (Brand, 1999). Die gebildete Hartsubstanzbarriere ist oft porös (Steiner und Van



Hassel, 1971; Walia *et al.*, 2000). Sie wurde als ähnlich einem „Schweizerkäse“ beschrieben (Torabinejad und Abu-Tahun, 2012). Eine Extrusion von Wurzelkanalfüllmaterial durch diese Poren konnte allerdings nicht festgestellt werden (Steiner und Van Hassel, 1971). Allerdings können die Poren als Eintrittspforten für Bakterien dienen (Steffen *et al.*, 2014). Außerdem wird das Frakturrisiko der ohnehin dünnen Dentinwände durch Austrocknung (Andreasen *et al.*, 2002, Andreasen *et al.*, 2006d) und Versprödung durch Proteindenaturierung (Andersen *et al.*, 1992) erhöht. Cvek berichtete von einer Frakturrate von bis zu 77% bei Zähnen, deren Wurzelwachstum in einem sehr frühen Stadium zum Erliegen gekommen war (Cvek, 1992). Die Erfolgsrate liegt mit 74 - 100% (Sheehy und Roberts, 1997) trotzdem sehr hoch. Ballesio berichtete von 90% nach bis zu 13 Jahren (Ballesio *et al.*, 2006) und Cvek sogar von mehr als 95% (Cvek, 1972). Aus oben genannten Gründen „kann die Apexifikation mit Kalziumhydroxid jedoch nicht mehr als Universallösung für Zähne mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum und Pulpanekrose angesehen werden“ (Torabinejad und Abu-Tahun, 2012).

#### 1.1.6.2 Platzierung eines apikalen Stopps

Dieses Vorgehen ist definiert als „nicht chirurgische Kondensation eines biokompatiblen Materials an das apikale Ende des Wurzelkanals, um einen apikalen Stopp zu schaffen, sodass der Wurzelkanal sofort gefüllt werden kann“ (Morse *et al.*, 1990). Die Behandlung von Zähnen mit offenem Apex und Pulpanekrose durch Herstellung eines apikalen Verschlusses mit einem Hydraulischen Silikatzement in nur einer Sitzung ist eine durch Studien belegte Therapiemöglichkeit, der Erfolg ist nachgewiesen worden (El-Meligy und Avery, 2006; Simon *et al.*, 2007; Pace *et al.*, 2007; Holden *et al.*, 2008). Streng genommen handelt es sich hierbei um keine Apexifikation, da keine Bildung einer Hartsubstanzbarriere induziert wird, sondern ein erhärtendes Material vom Behandler in einer Sitzung platziert wird.

Vor der Platzierung des apikalen Verschlusses erfolgt eine medizinische Einlage mit Kalziumhydroxid über einen Zeitraum von einer Woche (Bystrom *et al.*, 1985; Torabinejad und Chivian, 1999; Giuliani *et al.*, 2002; Pace *et al.*, 2007; Gaitonde und Bishop, 2007; Moore *et al.*, 2011; Kubasad und Ghivari, 2011). Ähnlich wie Natriumhypochlorit hat auch Kalziumhydroxid eine auflösende Wirkung auf nekrotisches Gewebe (Hasselgren *et al.*, 1988; Andersen *et al.*, 1992; Turkun und Cengiz, 1997). In der nächsten Behandlungssitzung wird das Kanalsystem durch

eine Spülung mit Natriumhypochloritlösung gereinigt (Giuliani *et al.*, 2002; Gaitonde und Bishop, 2007; Pace *et al.*, 2007; Dixit *et al.*, 2014). Ist eine Blutung, Pusaustritt oder Exsudation zu beobachten, muss die Kalziumhydroxid-Einlage wiederholt werden (Pace *et al.*, 2007). Ansonsten erfolgt die Abschlussspülung mit 17%-iger EDTA-Lösung (Pace *et al.*, 2007; Dixit *et al.*, 2014; Harlamb, 2016). Manche Autoren empfehlen zusätzlich eine Spülung mit 2- bis 2,5%-iger CHX-Lösung (Witherspoon *et al.*, 2008; Kubasad und Ghivari, 2011; Gawthaman *et al.*, 2013). Danach wird der Kanal mit Papierspitzen getrocknet (Giuliani *et al.*, 2002; Harlamb, 2016). Falls eine periapikale Knochenhöhle vorhanden ist, wird diese mit einem Gelatineschwamm austamponiert, um ein Widerlager zu schaffen und somit eine Extrusion des Hydraulischen Silikatzementes zu verhindern (Trope, 2010; Curtius Seutter von Loetzen, 2016). Das gewählte Präparat wird nach Herstellerangaben zu einer dicken, cremigen Konsistenz angemischt (Gaitonde und Bishop, 2007). Die Applikation in den Kanal erfolgt unter Zuhilfenahme einer speziellen „MTA-Gun“ (Witherspoon *et al.*, 2001; Pace *et al.*, 2007) unter Sicht durch ein OP-Mikroskop mit 6- bis 10-facher Vergrößerung (Pace *et al.*, 2007; Moore *et al.*, 2011). Die Kondensation des Materials kann entweder mit „Pluggern“ von aufsteigendem Durchmesser, die nach jedem Inkrement gewechselt werden (Giuliani *et al.*, 2002; Pace *et al.*, 2007; Kubasad und Ghivari, 2011; Gawthaman *et al.*, 2013), oder mit der dicken Seite vorher entsprechend abgemessener Papierspitzen (Gaitonde und Bishop, 2007; Moore *et al.*, 2011; Harlamb, 2016) vorgenommen werden. Der Vorteil letzterer Variante liegt in der Absorption überschüssiger Flüssigkeit (Gaitonde und Bishop, 2007). Eine ultraschallaktivierte Kondensation kann unter Umständen sinnvoll sein (Lawley *et al.*, 2004). Anschließend erfolgt die röntgenologische Kontrolle (Moore *et al.*, 2011; Pace *et al.*, 2007). Der apikale Stopp sollte eine Stärke von 3-4 mm haben (Torabinejad und Chivian, 1999; Shabahang und Torabinejad, 2000; Trope, 2010). Ein Überschuss oder Verschmutzungen der Kanalwände können durch Spülung mit sterilem Wasser beseitigt werden (Witherspoon *et al.*, 2001). Während die meisten Autoren dann über einige Stunden bis hin zu einer Woche ein feuchtes Wattepellet über der geschaffenen apikalen Barriere platzieren (Giuliani *et al.*, 2002; Maroto *et al.*, 2003; Gaitonde und Bishop, 2007; Pace *et al.*, 2007; Dixit *et al.*, 2014), ist Trope der Ansicht, dass die vorhandene Gewebsflüssigkeit für eine Aushärtung des Materials ausreichend ist und die Obturation sofort erfolgen kann (Trope, 2010). Allerdings stellte Walker fest, dass die Biegefestigkeit des Materials nach Hydratation

von zwei Seiten - also apikal durch die Gewebsflüssigkeit und koronal durch ein feuchtes Wattepellet über 24h – signifikant höher war (Walker *et al.*, 2006).

Nach Chala und Cocco ist die Platzierung eines apikalen Stopps in nur einer Sitzung der klassischen Apexifikation durch die kürzere Behandlungsdauer überlegen (Chala *et al.*, 2011; Cocco *et al.*, 2016). Das klinische Ergebnis, insbesondere in Bezug auf die Ausheilung periapikaler Läsionen, wird als gleichwertig eingestuft (Pradhan *et al.*, 2006; Chala *et al.*, 2011). Eine andere Studie zeigte sogar die Überlegenheit von Mineraltrioxidaggregat in Bezug auf die Ausheilung periapikaler Läsionen (El-Meligy und Avery, 2006). Ein klinischer Erfolg war bei Simon in 81% der Fälle festzustellen (Simon *et al.*, 2007). Holden berichtet in 85% von einer Verbesserung des periapikalen Index (Holden *et al.*, 2008). Pace konnte eine Erfolgsrate von 91% vorweisen (Pace *et al.*, 2007). Bei Sarris war die Behandlung sogar in 94,1% der Fälle erfolgreich (Sarris *et al.*, 2008) und Moore berichtet von einer Erfolgsquote von 95,5% (Moore *et al.*, 2011). Als wichtiger prognostischer Faktor ist das Vorhandensein einer periapikalen Entzündung einzustufen: Die Prognose für Zähne ohne apikale Aufhellung ist mit 96% besser als mit 85% für Zähne mit einer vorbestehenden apikalen Parodontitis (Mente *et al.*, 2013).

#### 1.1.7 Zahnverfärbungen

So erfolgsversprechend die Technik zur Schaffung einer apikalen Barriere mit Hydraulischen Silikatzementen auch ist, ergibt sich ein großer klinischer Nachteil: Die Verfärbung der Zahnkrone, welche im Frontzahnbereich eine gravierende ästhetische Beeinträchtigung darstellt (Parirokh und Torabinejad, 2010b; Parirokh und Torabinejad, 2010a). In klinischen Studien zur Verwendung von Hydraulischen Silikatzementen sind Verfärbungen der Zähne oft Nebenfunde. Subay berichtete von koronalen Verfärbungen nach Pulpotomie und Wundverband mit einem eisenoxidhaltigen, „grauen“ Mineraltrioxidaggregat (nachfolgend mit GMTA abgekürzt) in allen sechs Fällen (Subay *et al.*, 2013). Auch von einer Verfärbung der marginalen Gingiva nach Deckung einer Wurzelperforation mit GMTA wurde berichtet (Bortoluzzi *et al.*, 2007). Allerdings stellte Moore fest, dass auch 22,7% der mit einem apikalen Plug aus eisenoxidfreiem, „weißem“ Mineraltrioxidaggregat (nachfolgend mit WMTA abgekürzt) versehenen Zähne nach zwei Jahren eine koronale Verfärbung aufwiesen (Moore *et al.*, 2011). Auch Belobrov musste nach

einer Pulpotomie den Wundverband aus WMTA wegen koronaler Verfärbungen entfernen (Belobrov und Parashos, 2011).

Um diesem in klinischen Studien aufgefallenen Phänomen nachzugehen, wurden *in-vitro*-Studien durchgeführt. Auch sollten dabei eventuelle Unterschiede in der Verfärbungstendenz der verschiedenen Hydraulischen Silikatzemente und eventuelle Verfärbungsursachen ausgemacht werden. Als objektiver Parameter zur Messung der Änderung der Zahnfarbe gilt dabei  $\Delta E$ , welcher die Farbänderung in einem dreidimensionalen Koordinatensystem widerspiegelt. Dieser Parameter errechnet sich aus Werten aus dem sogenannten Lab-Farbraum, auch CIEL\*a\*b\* genannt (CIE, 2004). L\* steht dabei für die Helligkeit oder Weiß-Schwarz-Achse, a\* für die Rot-Grün-Achse und b\* für die Gelb-Blau-Achse.

An erster Stelle sind Studien zu nennen, in denen mit **Dentin-Schmelz-Blöcken** experimentiert wurde. Lenherr fertigte diese Blöcke durch horizontale Sägeschnitte aus der Krone von Rinderschneidezähnen an (Lenherr *et al.*, 2012). Ausgehend vom Hohlraum der Pulpakammer wurden die verschiedenen Materialien in Kavitäten in der labialen Wand eingebracht. Getestet wurden an Hydraulischen Silikatzementen unter anderem GMTA, WMTA und Portlandzement, jeweils alleine und gemischt mit Blut. Die Farbänderung  $\Delta E$  war nach einem Jahr am geringsten bei reinem Portlandzement ( $4,1 \pm 1,7$ ), gefolgt von WMTA ( $7,9 \pm 6,7$ ). Bei Kontamination mit Blut erhöhten sich die Werte jedoch signifikant ( $13,6 \pm 4,2$  und  $12,6 \pm 5,2$ ). Ein geringer Unterschied war festzustellen im Vergleich von GMTA ( $21,2 \pm 7,2$ ) und GMTA mit Blut ( $20,9 \pm 5,5$ ). Dies spricht dafür, dass die Eisenkomponente in GMTA und im Blut eine Rolle spielen könnte. Ein interessanter Nebenfund dieser Studie: Durch das wismutcarbonathaltige Material ApexCal (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) wurden Verfärbungen hervorgerufen, nicht jedoch durch Ultracal XS (Ultradent Products, Inc., Köln, Deutschland) und purem Kalziumhydroxid (Lenherr *et al.*, 2012). Marciano führte eine ähnliche Studie wie Lenherr durch, bei der die Materialien in Kavitäten eingebracht wurden, die in die Rückseite von vertikalen Blöcken aus der Labialfläche von Rinderzähnen gefräst wurden (Marciano *et al.*, 2014). Getestet wurden unter anderem Portlandzement mit 20% Zirkonoxid und White MTA Angelus®. Nach 30 Tagen waren die mit Portlandzement gefüllten Probekörper signifikant heller als die mit White MTA Angelus® gefüllten. Außerdem verfärbte sich das Wismutoxid enthaltende White MTA Angelus® gräulich, was ebenfalls zu einer gräulichen Verfärbung der Labialfläche des Probekörpers führte.

Während  $\Delta E$  im Verlauf des Experimentes für White MTA Angelus® nach anfänglicher Steigerung innerhalb von 24 h relativ konstant blieb, nahm der Wert in der Portlandzement-Gruppe in den ersten 15 Tagen zu und blieb dann ebenfalls konstant. In derselben Studie wurde außerdem in einem separaten Test nachgewiesen, dass Wismutoxid mit Kollagen reagiert und sich dunkel verfärbt. Eine weitere Studie mit Dentin-Schmelz-Blöcken, allerdings aus der Labialfläche von menschlichen Schneidezähnen hergestellt, ist die von Arman (Arman *et al.*, 2015). 6 Monate nach Platzierung von White MTA Angelus® in standardisierte Kavitäten lag  $\Delta E$  bei 11,5 und  $\Delta L$  bei -8,1. Die Zähne verfärbten sich also und wurden dunkler.  $\Delta a$  lag bei 2,1 und  $\Delta b$  bei 5,2, was für eine Veränderung in den rotgelben Bereich spricht.

Andere Studien nutzten **Zahnmodelle**, die näher an die klinische Situation heranreichen: Jang trepanierte extrahierte menschliche Schneidezähne, obturierte die Wurzelkanäle mit Guttapercha und platzierte „Plugs“ aus Hydraulischen Silikatzementen knapp unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze (Jang *et al.*, 2013). Getestet wurden unter anderem EndoCem MTA (Maruchi, Wonju-Si, Südkorea), ProRoot® MTA White und White MTA Angelus®. Nach 12 Wochen war den beiden letztgenannten Materialien nach Entfernung des temporären Verschlusses der Trepanationsöffnung mikroskopisch eine Verfärbung des Dentins an der Kontaktfläche zu den Zementen festzustellen. Die Werte von  $\Delta E$  lagen für ProRoot® MTA White ( $14,85 \pm 6,36$ ) höher als für White MTA Angelus® ( $9,11 \pm 4,07$ ). Die mit EndoCem MTA gefüllten Zähne wiesen eine schwächere Verfärbung auf ( $8,46 \pm 3,47$ ), das Dentin war nicht sichtbar verfärbt. In diesem Material ist im Gegensatz zu den beiden anderen kein Wismutoxid enthalten. Die Verfärbung der Kontaktfläche wurde auch von Marciano belegt, sie vermutete als Ursache die Diffusion von Röntgenkontrastmittel aus MTA Angelus® in die Dentinkanälchen (Marciano *et al.*, 2015). Ein ähnlicher Versuchsaufbau mit menschlichen Zähnen liegt in der Studie von Kang vor, mit dem Unterschied, dass die Wurzel nicht gefüllt wurde, sondern zwei Millimeter unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze abgetrennt wurde (Kang *et al.*, 2015). Nach 16 Wochen war die Zahnverfärbung nach Platzierung von ProRoot® MTA und MTA Angelus® gravierender als nach Platzierung von zirkonoxidhaltigen Hydraulischen Silikatzementen. Ob es sich dabei jedoch um die graue oder zahnfarbene Formulierung gehandelt hat, ist aus der Studie nicht ersichtlich. Oberhalb der Schmelz-Zement-Grenze von Rinderschneidezähnen wurden die

Zemente in einer Studie von Beatty platziert (Beatty und Svec, 2015). Der Zugang zum Wurzelkanalsystem war dabei von apikal, eine koronale Trepanationsöffnung wurde nicht geschaffen. Getestet wurden ProRoot® MTA White, Biodentine™ und EndoSequence RRM putty (Brasseler, Savanna, Georgia, USA). Nach 8 Wochen war die Verfärbung in der ProRoot® MTA White-Gruppe überraschenderweise signifikant schwächer als in den beiden anderen Gruppen. Auffällig in allen Gruppen war ein Rückgang der initial starken Verfärbung gefolgt von einer stetigen erneuten Zunahme von  $\Delta E$ , wobei der Anfangswert nicht mehr erreicht wurde. Ein ähnlicher Versuchsaufbau lag in der Studie von Valles vor, hier wurden menschliche extrahierte Zähne knapp unterhalb der Schmelz-Zement-Grenze durchtrennt und eine Öffnung von apikal her bis in den Bereich des Pulpakammerdaches geschaffen (Valles *et al.*, 2015). Der Hohlraum wurde aufgefüllt mit ProRoot® MTA White oder Biodentine™. Nach 6 Monaten lagen die  $\Delta E$ -Werte der ProRoot® MTA White-Gruppe ( $16,65 \pm 4,58$ ) signifikant höher als die der Biodentine™-Gruppe ( $5,28 \pm 2,12$ ). Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab sich für Biodentine™ kein signifikanter Unterschied, was als Beweis für die Farbstabilität des Materials gewertet wurde. Ebenfalls oberhalb der Schmelz-Zement-Grenze von menschlichen extrahierten Schneidezähnen platzierte Shokouhinejad die Materialien (Shokouhinejad *et al.*, 2016). Getestet wurden unter anderem Biodentine™, EndoSequence RRM putty und ProRoot® MTA White, jeweils mit und ohne simulierte Blutkontamination. Alle Gruppen verfärbten sich zunehmend im Verlauf von 6 Monaten,  $\Delta E$  nahm also zu und  $\Delta L$  ab. Die Blutkontamination erhöhte  $\Delta E$  leicht aber signifikant und senkte  $\Delta L$  in allen Gruppen. Von den genannten Materialien war die Verfärbung am gravierendsten bei ProRoot® MTA White. Eine weitere Studie, bei welcher das Material oberhalb der Schmelz-Zement-Grenze von menschlichen extrahierten Zähnen platziert wurde ist die von Felman (Felman und Parashos, 2013). Der Autor untersuchte WMTA mit und ohne Blutkontamination. Es stellte sich heraus, dass WMTA eine Verfärbung der Zahnkrone hervorruft, die sich in Kombination mit Blut noch einmal signifikant verstärkt. Nach 35 Tagen lag der  $\Delta L$ -Wert im zervikalen Zahndrittel für WMTA bei  $-4,47 \pm 3,29$  und mit Blutkontamination bei  $-6,69 \pm 2,89$ . Marconyak trepanierte extrahierte menschliche Zähne und platzierte die Materialien ProRoot® MTA Grey und White, MTA Angelus®, Biodentine™ und EndoSequence RRM putty im Bereich des Pulpakammerbodens, ohne die Wurzelkanäle aufzubereiten (Marconyak *et al.*, 2016). Nach 60 Tagen produzierten Biodentine™

und EndoSequence RRM putty signifikant weniger Verfärbungen als die anderen Materialien. Dies waren die beiden Materialien, welche ein anderes Röntgenkontrastmittel als Wismutoxid enthielten. Ein etwas anderes Modell ist das von Kohli, hier wurde der Wurzelkanal extrahierter menschlicher Frontzähne ab der Schmelz-Zement-Grenze über 6 mm nach apikal mit den zu testenden Materialien gefüllt (Kohli *et al.*, 2015). Das waren unter anderem Biodentine™ und ProRoot® MTA White und Grey. Nach 6 Monaten lag eine mit bloßem Auge sichtbare Verfärbung in den Gruppen ProRoot® MTA White und Grey vor. Die Werte für  $\Delta E$  nahmen mit der Zeit stetig zu, die von  $\Delta L$  nahmen ab. In den anderen Gruppen konnten diese Entwicklungen nicht beobachtet werden. Die GMTA-Gruppe verfärbte sich stärker als die WMTA-Gruppe.

Neben diesen Studien mit Zahnmodellen existieren auch Studien, welche die Interaktionen der Zemente mit **Spüllösungen** in Bezug auf entstehende Verfärbungen untersuchen. Marciano stellte fest, dass sich Wismutoxid nach Lagerung über 24 h in Natriumhypochlorit dunkelbraun verfärbte (Marciano *et al.*, 2015). Camilleri machte dieselbe Beobachtung für Wismutoxid und WMTA, weißer Portlandzement verfärbte sich hingegen nicht (Camilleri, 2014). Diese Beobachtung spricht dafür, dass der Kontakt von wismutoxid-haltigen Materialien mit Natriumhypochlorit vermieden werden sollte. Camilleri untersuchte außerdem auch MTA Plus®, NeoMTA Plus® und Biodentine™ in Kontakt mit Natriumhypochlorit und stellte fest, dass sich nach 28 Tagen nur MTA Plus® dunkelbraun verfärbte (Camilleri, 2015). MTA Plus® enthält als einziges der getesteten Materialien Wismutoxid. Die Autorin erklärte diese Beobachtung damit, dass durch Natriumhypochlorit die Bindung zwischen Wismut und Sauerstoff instabil wird und das Wismut anschließend mit dem Kohlendioxid der Luft zu Wismutcarbonat reagiert. Dieses ist außerdem lichtsensitiv, was die weiter unten genannten Phänomene erklären könnte. Keskin fand heraus, dass sich die wismutoxid-haltigen Materialien ProRoot® MTA White und White MTA Angelus® nach 24 h in Natriumhypochlorit oder Chlorhexidingluconat signifikant stärker verfärbten als das zirkonoxid-haltige Biodentine™ und ein Produkt mit Tantaloxid als Röntgenkontrastmittel (Keskin *et al.*, 2015). Die hervorgerufene Verfärbung durch Natriumhypochlorit war bei White MTA Angelus® gravierender, bei ProRoot® MTA White und Biodentine™ schwächer im Vergleich mit Chlorhexidingluconat. In destilliertem Wasser verfärbte sich keines der Materialien.

Auch **Blut** und dessen Produkte nach Verstoffwechselung können einen Einfluss auf die Verfärbung von Zähnen haben (Andreasen, 1988). So lässt sich auch die Verfärbung traumatisierter Zähne erklären, die nicht behandelt worden sind. Produkte der Hämolyse, wie das eisenhaltige Hämoglobin, können sich nach intrapulpalen Blutungen in die Gewebe einlagern. Sie können außerdem in die Dentintubuli diffundieren und so auch größere Strecken zurücklegen (Marin *et al.*, 1998; Shokouhinejad *et al.*, 2016). Lagern sich die Erythrozyten in Porositäten des Zementes ein, bildet sich ein Reservoir für die Diffusion in die Dentintubuli (Lenherr *et al.*, 2012; Shokouhinejad *et al.*, 2016). Um eine Blutkontamination zu vermeiden, sollte der Zement erst nach kompletter Hämostase appliziert werden.

Ein weiterer Ansatz zielt darauf ab zu untersuchen, welchen Einfluss eine **Lichtexposition** auf die Verfärbung von Zementen hat. Kang stellte fest, dass sich Probekörper aus ProRoot® MTA und MTA Angelus® nach Bestrahlung mit Licht der Wellenlängen 395 – 480 nm über 30 Minuten signifikant verfärbten, während sich andere Zemente mit Zirkonoxid als Radiokontrastmittel nicht verfärbten (Kang *et al.*, 2015). Die Verfärbung war für ProRoot® MTA gravierender als für MTA Angelus®. Zusätzlich wurden Probekörper aus reinem Wismutoxid hergestellt. Durch Applikation von Glyzerinöl auf die Probekörper wurde eine sauerstoffarme Umgebung geschaffen, in welcher Wismutoxid in metallisches Wismut und Sauerstoff zerfiel. Valles untersuchte ebenfalls die Verfärbung von verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen unter Lichtexposition in einer sauerstoffarmen Umgebung (Valles *et al.*, 2013b; Valles *et al.*, 2013a). Die Materialien White MTA Angelus®, ProRoot® MTA White und Portlandzement mit Wismutoxid verfärbten sich signifikant stärker als Biodentine™ und Portlandzement ohne Kontrastmittelzusatz. Dies deutet ebenfalls darauf hin, dass Wismutoxid für die lichtbedingte Verfärbung verantwortlich ist. Die Verfärbung war umso gravierender, je länger die Expositionszeit und die Wellenlänge waren. Getestet wurden Lampen mit Wellenlängen zwischen 380 und 515 nm. Unter Sauerstoffzufuhr fand keine Verfärbung statt.

Diese Funde legen die Vermutung nahe, dass zum einen wismutoxid-haltige Materialien eher eine Verfärbung hervorrufen als solche mit einem alternativen Röntgenkontrastmittel (Marciano *et al.*, 2014; Jang *et al.*, 2013; Kang *et al.*, 2015; Valles *et al.*, 2015; Marconyak *et al.*, 2016; Kohli *et al.*, 2015). Außerdem verfärbte das eisenhaltige GMTA die Zähne meist stärker als WMTA (Kohli *et al.*, 2015). Zum



anderen scheint das Vorhandensein von Blut stets in einer stärkeren Verfärbung zu resultieren, bei GMTA wirkt sich eine zusätzliche Blutkontamination schwächer aus als bei WMTA (Lenherr *et al.*, 2012; Shokouhinejad *et al.*, 2016). Dies könnte sich durch den in GMTA ohnehin enthaltenen Eisenanteil erklären lassen. Auch Blut alleine kann Zähne verfärben (Andreasen, 1988; Lenherr *et al.*, 2012). Für eine bedeutende Rolle der Kontamination durch Blut spricht auch die Beobachtung von Chawla: Im Follow-up nach Apexifikation mit Kalziumhydroxid mussten zwei Milchzähne wegen Verfärbungen entfernt werden (Chawla, 1991). Das Auftragen eines Dentin-Bonding-Agents vor Applikation des Mineraltrioxidaggregats reduziert das Risiko für Zahnverfärbungen signifikant (Akbari *et al.*, 2012). Dadurch wird wahrscheinlich die Diffusion von Erythrozyten und Hämoglobin und zum anderen von Röntgenkontrastmitteln in die Dentintubuli verhindert (Marin *et al.*, 1998; Jang *et al.*, 2013). In Kontakt mit Licht, Sauerstoff und endodontisch relevanten Spüllösungen verfärben sich die Materialien außerdem stärker. Natriumhypochlorit scheint mit Wismutoxid zu reagieren und dieses dabei dunkel zu verfärben (Marciano *et al.*, 2015; Camilleri, 2014; Keskin *et al.*, 2015). Unter anaeroben Bedingungen und Lichtzufuhr verfärben sich wismutoxid-haltige Materialien stärker, was in Bezug auf das Lichthärten von Restaurationen bedeutsam ist (Kang *et al.*, 2015). Die Ergebnisse derselben Materialien unterliegen je nach Autor unter Umständen Schwankungen. Beachtet werden sollte jedoch auch, dass auch andere endodontisch relevanten Materialien, allen voran antibiotische Pasten, starke Verfärbungen hervorrufen, welche die durch Mineraltrioxidaggregat hervorgerufenen weit übersteigen (Krastl *et al.*, 2013; Kohli *et al.*, 2015).

## 1.2 Hydraulische Silikatzemente

Der Begriff "Hydraulischer Silikatzement" wurde von Darvell und Wu vorgeschlagen und dient als Überbegriff für all jene Zemente, die überwiegend aus Kalziumsilikaten bestehen und im Gegensatz zu älteren Zementen durch Hydratation statt Säure-Base-Reaktion abbinden (Darvell und Wu, 2011). Hydraulische Silikatzemente sind biokeramische Materialien (Debelian und Trope, 2016). Ein bekannter Vertreter dieser Stoffklasse ist Mineraltrioxidaggregat. Nach dem US-Patent von Torabinejad und White aus dem Jahr 1995 besteht Mineraltrioxidaggregat größtenteils aus Portlandzement vom Typ I, dessen Zusammensetzung in Tabelle 5 dargestellt ist (Torabinejad und White, 1995).

Komponente	Anteil in % (Gewichtsprozent)
CaO	65,0
SiO <sub>2</sub>	21,0
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	5,0
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4,0
SO <sub>3</sub>	2,5
MgO	2,0
Na <sub>2</sub> O, K <sub>2</sub> O	0,5

*Tabelle 5: Prozentuale Zusammensetzung von Typ I Portlandzement nach Torabinejad und White, 1995*

Diese Komponenten liegen in Pulverform als Trikalziumsilikat, Dikalziumsilikat, Trikalziumaluminat und Tetrakalziumaluminoferrit vor (Torabinejad und White, 1995; Camilleri, 2008a; Belio-Reyes *et al.*, 2009).

Mineraltrioxidaggregat unterscheidet sich von ordinärem Portlandzement im Wesentlichen durch den Zusatz eines Röntgenkontrastmittels, meist Wismutoxid (Funteas *et al.*, 2003; de Oliveira *et al.*, 2007; Asgary *et al.*, 2009b; Belio-Reyes *et al.*, 2009). Das Verhältnis von Wismutoxid zu Portlandzement sollte etwa 1 : 4 sein (Torabinejad und White, 1995). Der Anteil an toxischen Schwermetallen und Chromophoren ( $\text{Fe}^{3+}$ ) ist bei Mineraltrioxidaggregat geringer als bei Portlandzementen. Die einzelnen Partikel sind bei Mineraltrioxidaggregat kleiner und homogener (Dammaschke *et al.*, 2005).

Das erste gemäß US-Patent hergestellte Mineraltrioxidaggregat war ProRoot® MTA (Dentsply Maillefer, Tulsa, OK, USA), es ist in Grau (GMTA) und Weiß (WMTA) erhältlich (Camilleri, 2008b). Die zahnfarbene Formulierung unterscheidet sich von der grauen durch das Fehlen oder zumindest einen stark reduzierten Gehalt an Eisenoxid beziehungsweise Tetrakalziumaluminoferrit (Camilleri *et al.*, 2005; Asgary *et al.*, 2005; Song *et al.*, 2006; Belio-Reyes *et al.*, 2009). Nachahmerprodukte, welche die ursprüngliche Formulierung kopieren, sind inzwischen von verschiedenen Herstellern erhältlich (Steffen *et al.*, 2014). Da das Röntgenkontrastmittel Wismutoxid die chemisch-physikalischen Eigenschaften des ausgehärteten Zementes verändert (Camilleri, 2007; Camilleri, 2011), wurde es bei den Materialien der zweiten Generation durch einen farb- und reaktionsstabileren Stoff, meist Zirkonoxid, ersetzt (Steffen *et al.*, 2014). Um die Materialeigenschaften insbesondere im Hinblick auf eine verkürzte Abbindezeit und damit einer besseren Verarbeitbarkeit zu verändern, wurden den Materialien der zweiten Generation beschleunigende Zusätze wie Kalziumchlorid beigelegt, die entstandene Produktgruppe sind Derivate von Mineraltrioxidaggregat (Steffen *et al.*, 2014). Die folgende Tabelle 6 gibt einen

Überblick über die verschiedenen Entwicklungsstufen von Mineraltrioxidaggregat und bezieht sich auf die in dieser Studie verwendeten Materialien.

	Handelsname	Formulierung	Röntgenkontrastmittel
Original	<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer, Tulsa, OK, USA)	WMTA	10-40% Wismutoxid*
1. Generation (Klon)	<b>Grey MTA</b> (Angelus®, Londrina, PR, Brasilien)	GMTA	15-30% Wismutoxid*
2. Generation	<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH, Weinfelden, Schweiz)		25% Zirkonoxid*
2. Generation	<b>NeoMTA Plus®</b> (Avalon Biomed Inc., Houston, TX, USA)		< 30% Tantalit*
Derivat	<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH, Niederkassel, Deutschland)	GMTA	Zirkonoxid*
Derivat	<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA, Savannah, GA, USA)		15-18% Zirkonoxid* 12-15% Tantalpentoxid*

Mit \* bezeichnete sind Angaben gemäß den Herstellern

**Tabelle 6: Übersicht über die Generationen von Mineraltrioxidaggregat; Einteilung nach Steffen et al., 2014**

### 1.2.1 Anwendungsgebiete

Mineraltrioxidaggregat wurde im Jahr 1993 von Torabinejad erstmals als Material zur retrograden Wurzelfüllung vorgeschlagen und sollte damit Amalgam als bisherigen Standard ablösen (Torabinejad *et al.*, 1993). Im selben Jahr weitete sich durch Lee das Anwendungsspektrum auf die Deckung von lateralen Perforationen aus (Lee *et al.*, 1993), weitere Studien bestätigten die Eignung des Materials auch für die Versorgung furkaler Perforationen (Pitt Ford *et al.*, 1995; Arens und Torabinejad, 1996; Main *et al.*, 2004). Auch zur Abdeckung von resorptionsbedingten Perforationen kann Mineraltrioxidaggregat verwendet werden (Bakland und Andreasen, 2012). Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Abdeckung der nach Pulpotomie entstandenen Amputationswunde (Godhi *et al.*, 2011; Subay *et al.*, 2013). Behandlungserfolge nach direkter Überkappung der Pulpa bei Affen wurden von Pitt Ford berichtet (Pitt Ford *et al.*, 1996), in klinischen Studien stellte sich bald die Überlegenheit gegenüber dem bisherigen Behandlungsstandard Kalziumhydroxid heraus (Mente *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2015). Insgesamt könnten Hydraulische Silikatzemente Kalziumhydroxid in vielerlei Hinsicht bald als Standardtherapie insbesondere in der Traumatologie ablösen, jedoch sind klinische Langzeitstudien nötig, um den Behandlungserfolg mit diesem relativ neuen Material zu verifizieren (Bakland und Andreasen, 2012). Die Herstellung eines apikalen Verschlusses bei Zähnen mit nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum und Indikation zur endodontischen Behandlung schließlich vervollständigt das Indikationsspektrum von Hydraulischen Silikatzementen, der Behandlungserfolg wurde vielfach dokumentiert (Shabahang und Torabinejad, 2000; Witherspoon *et al.*, 2001; Giuliani *et al.*, 2002;

Maroto *et al.*, 2003; Pace *et al.*, 2007; Gaitonde und Bishop, 2007; Mente *et al.*, 2013).

Ein Material, welches zum apikalen Verschluss des Wurzelkanalsystems genutzt wird, sollte idealerweise die folgenden Eigenschaften besitzen (Torabinejad und White, 1995; Johnson, 1999): Biokompatibilität, Radioopazität, Dimensionsstabilität, antimikrobielle Wirkung, marginale Adaptierbarkeit und einfache Handhabung. Darüber hinaus sollte das Material unlöslich sein, auch in feuchter Umgebung abbinden und einen dichten Verschluss erzeugen, um eine erneute mikrobielle Kontamination des Wurzelkanals zu verhindern.

### 1.2.2 Eigenschaften und Wirkweise

Hydraulische Silikatzemente zeichnen sich aus durch ihren einzigartigen Abbindevorgang durch Hydratation, welcher gerade auch in feuchter Umgebung funktioniert (Torabinejad *et al.*, 1995a). Auch eine ausreichende Röntgensichtbarkeit ist wichtig, um die korrekte Platzierung im Wurzelkanal kontrollieren zu können (Duarte *et al.*, 2009). Zudem wird ein dichter biologischer Verschluss erzielt durch die Bildung von Hydroxylapatit am Übergang zum Dentin (Parirokh und Torabinejad, 2010b). Gegen eventuell noch im Wurzelkanal oder in der periapikalen Region vorhandene Bakterien wirkt Mineraltrioxidaggregat aufgrund des hohen pH-Wertes (Torabinejad und White, 1995) antibakteriell (Eldeniz *et al.*, 2006; Tanomaru-Filho *et al.*, 2007). Darüber hinaus besteht eine gute Bioverträglichkeit: Bei nur milder Entzündungsreaktion des periapikalen Gewebes konnte die Regeneration von Hartgewebsdefekten und die Neubildung von Zement und Knochen beobachtet werden (Fernandez-Yanez Sanchez *et al.*, 2008). Für die Effektivität von Hydraulischen Silikatzementen werden folgende Eigenschaften verantwortlich gemacht: Die antimikrobielle Wirkung, der dichte biologische Verschluss durch Formation von Hydroxylapatit und die Chemotaxis, Proliferation und Differenzierung hartgewebsproduzierender Zellen (Parirokh und Torabinejad, 2010b).

Eine Übersicht über die Herstellerangaben zum Mischvorgang, den Gehalt an Kalziumsulfat und die Abbindezeiten der in dieser Studie verwendeten Materialien ist in Tabelle 7 auf Seite 37 dargestellt. Eine Übersicht über die Radioopazität, die Löslichkeit, den pH-Wert und die Dimensionsänderung der in dieser Studie verwendeten Materialien ist in Tabelle 8 auf Seite 37 gegeben.

### 1.2.2.1 Abbindeverhalten

Bedeutsam für die Materialeigenschaften Hydraulischer Silikatzemente ist natürlich das Abbindeverhalten. Ein zu langsames Abbinden ist ein großer klinischer Nachteil (Parirokh und Torabinejad, 2010b). Der Abbindevorgang Hydraulischer Silikatzemente besteht aus zwei separaten Reaktionen: Die Bildung von Ettringit und Monosulfat durch die Reaktion von Tetrakalziumaluminoferrit und Gips mit Wasser, sowie die Formation eines Kalziumsilikatgels und Kalziumhydroxid durch Hydratation von Tri- und Dikalziumsilikaten (Camilleri, 2007). Das Gel härtet dann im Falle der originalen Formulierung innerhalb von 2 h und 45 min aus (Torabinejad *et al.*, 1995a). Bis zur vollständigen Aushärtung können jedoch zwei bis drei Tage vergehen (Sluyk *et al.*, 1998; Chogle *et al.*, 2007). Um diesen klinischen Nachteil zu überwinden ist es nötig, die Eigenschaften des Zementes so zu verändern, dass er schneller aushärtet und dadurch besser zu verarbeiten ist (Kogan *et al.*, 2006; Wiltbank *et al.*, 2007; Ber *et al.*, 2007; Ding *et al.*, 2008). Über den Gehalt an Gips, beziehungsweise Kalziumsulfat, kann das Abbindeverhalten gesteuert werden (Torabinejad und White, 1995). Je höher der Anteil an Kalziumsulfat, desto länger ist die Abbindezeit (Bramante *et al.*, 2013). Bei Grey MTA (Angelus®, Londrina, PR, Brasilien) reduziert sich die Abbindezeit auf 10 min, da kein Kalziumsulfat enthalten ist (Oliveira *et al.*, 2007); ProRoot® MTA (Dentsply Maillefer, Tulsa, OK, USA) hingegen besteht in der grauen Formulierung zu 5% aus Kalziumsulfat, was zu einer wesentlich längeren Abbindezeit von beinahe 4h führt (Kaup *et al.*, 2015). Durch einen Zusatz von Kalziumchlorid als Beschleuniger wird die Abbindezeit halbiert (Bortoluzzi *et al.*, 2009). Auch Natriumhydrogenphosphat wurde erfolgreich als beschleunigender Zusatz getestet (Ding *et al.*, 2008; Shie *et al.*, 2009). Vergleicht man die eisenoxidhaltige Formulierung GMTA mit der zahnfarbenen Formulierung WMTA, so fällt auf, dass WMTA signifikant schneller aushärtet (Chng *et al.*, 2005; Islam *et al.*, 2006). Auch der Anwender kann Einfluss auf die physikalischen Eigenschaften der Zemente nehmen, indem er das Verhältnis von Wasser zu Pulver beim Anmischen variiert. Nach Torabinejad und White sollte ein Hydraulischer Silikatzement aus drei Teilen Pulver und einem Teil Wasser angemischt werden, um eine optimale Verarbeitbarkeit als Material zur retrograden Wurzelfüllung zu ermöglichen; jedoch kann das Verhältnis je nach Bedarf angepasst werden (Torabinejad und White, 1995). Das Wasser-zu-Pulver-Verhältnis sollte jedoch mindestens 0,26 sein, da das Material sonst zu fest ist; andererseits sollte 0,33 nicht

überschritten werden, sonst ist der Zement zu flüssig (Fridland und Rosado, 2003). Da Hydraulische Silikatzemente durch Hydratation abbinden und sehr feine hydrophile Partikel besitzen, können sie auch in sehr feuchten Umgebungen oder bei Blutungen gut abbinden (Torabinejad *et al.*, 1995a). Ein niedriger pH-Wert des umliegenden Gewebes jedoch, wie etwa bei periradikulären Entzündungen, wirkt sich negativ auf die Hydratation zum einen und die physikalischen Eigenschaften des ausgehärteten Zementes zum anderen aus (Lee, 2004). Daher sollte eine Vorbehandlung mit alkalinem Kalziumhydroxid erfolgen.

#### 1.2.2.2 Röntgensichtbarkeit

Ein Material, welches im Wurzelkanal verwendet wird, sollte radiologisch von den umgebenden Strukturen unterschieden werden können (Duarte *et al.*, 2009). Daher wird dem Portlandzement, dessen Radioopazität unter derer des Dentins liegt (Duarte *et al.*, 2009) ein Röntgenkontrastmittel zugesetzt. Laut DIN ISO 6876 sollte eine Radioopazität erreicht werden, die mindestens der 3 mm- Stufe eines Aluminiumstufenkeiles entspricht (International Organization for Standardization, 2012). Die ursprüngliche Formulierung von Mineraltrioxidaggregat enthielt 20% Wismutoxid, wodurch eine Radioopazität von etwa 7,2 mm AL erreicht wurde (Torabinejad und White, 1995). Wismutoxid lagert sich jedoch in das beim Abbindevorgang entstehende Kalziumsilikatgel ein und behindert dadurch die Freisetzung von Kalziumhydroxid, außerdem wird es mit der Zeit ausgewaschen und reduziert so die Dimensionsstabilität des ausgehärteten Zements (Camilleri, 2007; Camilleri, 2011). Außerdem wird es für Zahnverfärbungen verantwortlich gemacht (Marciano *et al.*, 2014). Daher wurde nach einem alternativen Kontrastmittel gesucht, erfolgreich getestet wurden unter anderem Zirkonoxid und Tantaloxid (Duarte *et al.*, 2009; Camilleri *et al.*, 2013; Camilleri, 2015).

#### 1.2.2.3 Dichtigkeit

Eine weitere wichtige Materialeigenschaft ist die Dichtigkeit, also die Fähigkeit, das Wurzelkanalsystem gegen erneute Invasion von Bakterien zu schützen. Eine geringe Expansion während des Abbindevorganges ist daher erwünscht (Chng *et al.*, 2005). Beschrieben wurden Expansionen von 1,02% bis 2,56% für GMTA und 0,06% bis 0,09% für WMTA (Storm *et al.*, 2008; Hawley *et al.*, 2010). Aufgrund dessen dichtet GMTA den Wurzelkanal besser ab als WMTA (Matt *et al.*, 2004; Stefopoulos *et al.*, 2008; Storm *et al.*, 2008; Hawley *et al.*, 2010). Das Verhältnis von Wasser zu Pulver

hat dabei keinen Einfluss auf die Expansion (Hawley *et al.*, 2010), wohl aber das umgebende Medium: In steriler Kochsalzlösung expandierten die Materialproben von GMA stärker und diejenigen von WMTA schwächer als in einer physiologisch gepufferten Lösung (Storm *et al.*, 2008). Hawley (Hawley *et al.*, 2010) erklärte dieses Verhalten mit der unterschiedlichen Zusammensetzung der beiden Formulierungen: WMTA enthält weniger Eisenoxid als GMA (Asgary *et al.*, 2005; Song *et al.*, 2006), jedoch ist die Ferritkomponente entscheidend für die Bildung von Ettringit und damit der Expansion während des Abbindevorgangs (Camilleri, 2007). Die Dichtigkeit von im Wurzelkanal verwendeten Materialien kann durch eine Vielzahl an Tests untersucht werden (Wu und Wesselink, 1993). Kollmuss stellte in einem Test mit Glucosepenetration fest, dass MedCem MTA® in Bezug auf die Abdichtung als retrograde Wurzelfüllung den Materialien Biodentine™ und ProRoot® MTA White überlegen ist (Kollmuss *et al.*, 2017). Jedoch können die Ergebnisse von Untersuchungen zur Dichtigkeit retrograder Wurzelfüllungen nicht automatisch auf apikale Stopps aus Mineraltrioxidaggregat übertragen werden (Hachmeister *et al.*, 2002). Die Dichtigkeit von apikalen Stopps wurde anhand der Eindringtiefe von Methylenblau und Fuchsin untersucht (Matt *et al.*, 2004; Stefopoulos *et al.*, 2008). Das Material sollte vor der Obturation komplett ausgehärtet sein, um die Dichtigkeit zu verbessern (Torabinejad *et al.*, 1995d; Matt *et al.*, 2004; Chogle *et al.*, 2007). Die Untersuchungen der Rekontamination von Wurzelkanälen mit *Enterococcus faecalis* nach Platzierung eines apikalen Stopps ergab eine Quote von 17% nach 50 Tagen, die Dicke des Stopps von 1, 2 oder 3 mm spielte dabei keine Rolle (de Leimburg *et al.*, 2004). Erst ab einer Stärke von 5 mm konnte eine bakterielle Rekontamination mit *Actinomyces viscosus* verhindert werden (Al-Kahtani *et al.*, 2005). Uneinigkeit herrscht darüber, ob die Art der Platzierung einen Einfluss auf das Abdichtungsvermögen von Mineraltrioxidaggregat hat: Während Lawley die Platzierung mit Ultraschall empfiehlt (Lawley *et al.*, 2004), konnte Aminoshariae eine bessere Adapation nach Platzierung mit Handinstrumenten feststellen (Aminoshariae *et al.*, 2003). Ein Zusatz von Kalziumchlorid in neueren Materialien wie Biodentine™ soll laut einer Studie mit Rhodamin B von Bortoluzzi die Dichtigkeit verbessern (Bortoluzzi *et al.*, 2006a).

#### 1.2.2.4 Löslichkeit und Bildung von Hydroxylapatit

Eine weitere wichtige Materialeigenschaft ist die Löslichkeit eines Hydraulischen Silikatzementes. Die Löslichkeit eines Materials, welches im Wurzelkanal verwendet wird, sollte nach DIN EN ISO 6876 nicht höher als 3% sein (International Organization for Standardization, 2012). Hydraulische Silikatzemente besitzen keine oder nur eine geringe Löslichkeit in wässrigen Medien (Torabinejad und White, 1995; Danesh *et al.*, 2006; Poggio *et al.*, 2007). Die Löslichkeit ist jedoch abhängig vom Wasser-zu-Pulver-Verhältnis (Fridland und Rosado, 2003). Je höher der Wasseranteil, desto höher die Löslichkeit. Auch die Zeit spielt je nach Material unter Umständen eine Rolle: Nach 28 Tagen feuchter Lagerung steigt die Löslichkeit für Biodentine™ auf 4,6% (Kaup *et al.*, 2015), nach 60 Tagen sogar auf 6,9% (Singh *et al.*, 2015). ProRoot® MTA White ist im Langzeitversuch unlöslicher, nach 28 Tagen liegt die Löslichkeit bei 0,8 bis 1,1% (Danesh *et al.*, 2006; Kaup *et al.*, 2015). Die Löslichkeit von ProRoot® MTA Grey jedoch lag nach 78 Tagen mit Werten zwischen 22 und 31% je nach Wasseranteil sehr hoch (Fridland und Rosado, 2005). Die Löslichkeit wird anhand von voll ausgehärteten Proben getestet, im klinischen Alltag jedoch kommen die Zemente kurz nach dem Anmischen in Kontakt mit den Geweben (Singh *et al.*, 2015).

In Kontakt mit synthetischer Gewebsflüssigkeit bildet sich an der Oberfläche der Probekörper und im Interface zwischen Dentin und Mineraltrioxidaggregat ein Präzipitat, welches in seiner Zusammensetzung ähnlich Hydroxylapatit ist (Sarkar *et al.*, 2005; Camilleri *et al.*, 2013). Man geht davon aus, dass dies durch die Reaktion der durch Dissoziation von Kalziumhydroxid freigesetzten Kalziumionen (Ozdemir *et al.*, 2008) mit dem Phosphat der Lösung geschieht (Sarkar *et al.*, 2005). Die strukturelle Äquivalenz zu Hydroxylapatit ist bewiesen worden (Bozeman *et al.*, 2006; Asgary *et al.*, 2009a). Kaup beobachtete nach Lagerung von Mineraltrioxidaggregat in einem PBS-Puffer ein Präzipitat aus Hydroxylapatit auf den Oberflächen von ProRoot® MTA White und Biodentine™ (Kaup *et al.*, 2015). Shie stellte fest, dass nach Lagerung von Mineraltrioxidaggregat in einer physiologischen Lösung das Gewicht der Probekörper in den ersten sieben Tagen zwar abnimmt, in einem Zeitraum von 30 Tagen jedoch wieder zunimmt; dies lässt sich durch die Liberation von Kalziumhydroxid und die spätere Auflagerung von Hydroxylapatit erklären (Shie *et al.*, 2009). Am Interface zwischen Dentin und Mineraltrioxidaggregat waren außerdem Ausläufer festzustellen, welche in die Dentinkanälchen hineinragten (Reyes-Carmona *et al.*, 2009). Der Verschluss von Porositäten im Material und des



Übergangs zwischen Mineraltrioxidaggregat und Dentin könnte ein wichtiger Faktor für die Dichtigkeit und damit den Behandlungserfolg sein (Parirokh und Torabinejad, 2010b). Hydroxylapatit erlaubt außerdem die direkte Verbindung mit kalzifiziertem Gewebe wie Knochen (Ohura *et al.*, 1991; Shinzato *et al.*, 2000).

#### 1.2.2.5 pH-Wert und antimikrobielle Wirkung

Eine gewisse Löslichkeit ist jedoch notwendig, damit die Hydraulischen Silikatzemente ihre Wirkung entfalten können. Während der Hydratation von Hydraulischen Silikatzementen wird Kalziumhydroxid gebildet (Camilleri, 2007) und in feuchter Umgebung freigesetzt (Fridland und Rosado, 2003). Fridland unterstützt die These, dass der im Löslichkeitsversuch festgestellte gelöste Anteil im Prinzip Kalziumhydroxid ist und sich so auch der hohe pH-Wert des Lösungsmittels von 11,99 nach Entfernung der Probekörper erklären lässt (Fridland und Rosado, 2003; Fridland und Rosado, 2005). Durch Dissoziation von Kalziumhydroxid kommt es zur Liberation von Hydroxyl-Ionen und folglich einer Erhöhung des lokalen pH-Wertes (Tronstad *et al.*, 1981). Diese Ionen sind auch in der Lage, durch das Dentin zu diffundieren und so auch in peripheren Regionen den pH-Wert zu erhöhen (Tronstad *et al.*, 1981; Nerwich *et al.*, 1993). Das Material an sich hat nach dem Anmischen einen pH-Wert von 10,2; drei Stunden später steigt der Wert auf 12,5 an (Torabinejad und White, 1995). Auf lange Sicht ist die Freisetzung von Kalziumionen dann beispielsweise bei ProRoot® MTA Grey und Grey MTA Angelus® annähernd konstant (Duarte *et al.*, 2003; Fridland und Rosado, 2005). Der pH-Wert von NeoMTA Plus® zum Beispiel nimmt nach 24 h jedoch kontinuierlich ab und liegt nach 28 Tagen nur noch bei 8,7 (Siboni *et al.*, 2017).

Der hoch alkaline pH-Wert wirkt neutralisierend auf die in entzündeten periapikalen Regionen von Osteoklasten gebildeten Säuren, was die Ausheilung dieser Läsionen begünstigt (Heithersay, 1970; Tronstad *et al.*, 1981; Javelet *et al.*, 1985). Aber auch ein antimikrobieller Effekt wird erzielt: Die Hydroxyl-Ionen schädigen sowohl die Zellmembran, als auch die DNA von Bakterien (Halliwell, 1987; Imlay und Linn, 1988), bakterielle Lipopolysaccharide werden neutralisiert (Silva *et al.*, 2002). Reine Kalziumhydroxidpräparate wirken jedoch stärker antibakteriell als Mineraltrioxidaggregat (Estrela *et al.*, 2000; Asgary und Kamrani, 2008). Torabinejad stellte fest, dass Mineraltrioxidaggregat keinen hemmenden Effekt auf die getesteten obligat anaeroben Bakterienspezies hat (Torabinejad *et al.*, 1995b). Ein

antibakterieller Effekt auf *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*, sowie eine leicht hemmende Wirkung auf *Enterococcus faecalis* wurde hingegen beobachtet (Eldeniz *et al.*, 2006; Tanomaru-Filho *et al.*, 2007). Von einigen Autoren wurde ein fungizider Effekt auf *Candida albicans* bewiesen (Al-Nazhan und Al-Judai, 2003; Al-Hezaimi *et al.*, 2005; Al-Hezaimi *et al.*, 2006; Mohammadi *et al.*, 2006; Tanomaru-Filho *et al.*, 2007). Die meisten endodontologisch relevanten pathogenen Bakterien sterben schon nach sehr kurzer Zeit in einer hoch alkalinen Umgebung ab (Heithersay, 1975; Bystrom *et al.*, 1985; Stuart *et al.*, 1991). Enterokokken jedoch zum Beispiel tolerieren auch hohe pH-Werte (Atlas, 1997) und überleben daher oft in den Dentinkanälchen (Haapasalo und Orstavik, 1987). Eine verbesserte antibakterielle Wirkung gegen *E. faecalis* und andere Pathogene besteht bei Hydraulischen Silikatzementen, die mit 0,12%-igem Chlorhexidingluconat statt sterilem Wasser angemischt wurden (Stowe *et al.*, 2004; Holt *et al.*, 2007).

#### 1.2.2.6 Biokompatibilität und Förderung der Knochenheilung

Die Biokompatibilität und Toxizität zahnärztlicher Materialien kann auf verschiedene Arten getestet werden: Zuerst einmal stehen *in-vitro* Modelle mit Zellkulturen zur Verfügung. In einem Vergleich verschiedener Studien zur *in-vitro* Toxizität von Hydraulischen Silikatzementen stellte Camilleri im Jahr 2006 fest, dass die Zemente in 85% der Fälle als biokompatibel eingestuft werden können (Camilleri und Pitt Ford, 2006). Bei unterschiedlichen *in-vitro* Versuchen wurde mit verschiedenen Arten von Zellen experimentiert. D'Anto` beispielsweise untersuchte die Reaktion mesenchymaler Stammzellen auf Hydraulische Silikatzemente und stellte fest, dass diese nicht nur auf der Materialoberfläche festwachsen und sich ausbreiten, sondern auch in erhöhtem Maße proliferieren (D'Anto` *et al.*, 2010). Diese Beobachtung teilte Zhou bei einem Experiment mit gingivalen Fibroblasten (Zhou *et al.*, 2013). Auch die Adhäsion von Osteoblasten und gingivalen Fibroblasten auf Mineraltrioxidaggregat ist nachgewiesen worden (Zhu *et al.*, 2000; Camp *et al.*, 2003). Den Effekt auf humane Endothelzellen erforschte De Deus und stellte fest, dass die Materialien zwar initial zytotoxisch wirken, dieser Effekt aber mit der Zeit abnimmt; bereits nach 72 h war eine erneute Besiedlung der Zementoberfläche mit den Zellen festzustellen (De Deus *et al.*, 2005). Dies wird auch durch die Beobachtung von Oviir gestützt, der feststellte, dass die Proliferationsrate von Zementoblasten und Keratinozyten nach Kontakt mit Mineraltrioxidaggregat mit der Zeit steigt (Oviir *et al.*, 2006). Im Vergleich

zu anderen Materialien mit gleicher Indikation, wie etwa Amalgam, stellte sich Mineraltrioxidaggregat als das Material mit der geringsten zytotoxischen Wirkung heraus (Torabinejad *et al.*, 1995c). Es wirkt außerdem nicht neurotoxisch (Asrari und Lobner, 2003). Kalziumhydroxid wirkt nicht nur länger, sondern auch bis zu dreimal stärker zytotoxisch auf Fibroblasten und Pulpazellen (Min *et al.*, 2007; de Souza Costa *et al.*, 2008; Yasuda *et al.*, 2008; Sepet *et al.*, 2009). Auch die wachstumsfördernde Wirkung ist untersucht worden: In einem Versuch mit humanen Osteoblasten konnte nach Anheftung dieser auf der Oberfläche von Mineraltrioxidaggregat die Produktion der proinflammatorischen Cytokine IL-1 und IL-6, sowie Osteocalcin festgestellt werden (Koh *et al.*, 1997). Gingivale Fibroblasten produzieren in Kontakt mit Mineraltrioxidaggregat die Wachstumsfaktoren TGF und BMP-2 (Guven *et al.*, 2007). Zellen des parodontalen Ligaments (PDL) und Osteoblasten reagieren auf den Kontakt zu Mineraltrioxidaggregat und Hydroxylapatit mit der Expression alkaliner Phosphatase (Koh *et al.*, 1997; Midy *et al.*, 2001; Bonson *et al.*, 2004).

Aber auch *in-vivo* kann die Biokompatibilität getestet werden. Zur Verfügung stehen unter anderem Implantationsmodelle im Tierversuch. Die Materialien werden dabei entweder subkutan oder intraossär implantiert und die Gewebsreaktionen evaluiert. Moretton implantierte Mineraltrioxidaggregat in die Unterhaut von Ratten (Moretton *et al.*, 2000). Dabei stellte er fest, dass es initial zu Koagulationsnekrosen kam, die mit der Zeit jedoch abgeschwächt wurden. Außerdem konnte histologisch eine dystrophe Kalzifizierung nachgewiesen werden (Yaltirik *et al.*, 2004). Das Gewebe wurde als „irregulär, brückenähnlich und mineralisiert“ beschrieben (Holland *et al.*, 1999b; Holland *et al.*, 2001b; Holland *et al.*, 2002b; Holland *et al.*, 2002a). Das Material scheint also die Bildung von Hartgewebe zu fördern. Nach intraossärer Implantation von Hydraulischen Silikatzementen in den Kieferknochen von Meerschweinchen kam es nach einer milden Entzündungsreaktion zur Knochenheilung mit direkter Knochenapposition auf dem Material (Torabinejad *et al.*, 1998; Saidon *et al.*, 2003). Moretton stufte die Hydraulischen Silikatzemente nach ähnlichen Beobachtungen nach intraossärer Implantation bei Ratten als osteokonduktiv ein (Moretton *et al.*, 2000).

Ebenfalls im Tierversuch kann die physiologische Reaktion der Pulpa auf die Zemente untersucht werden. Nach direkter Pulpaüberkappung bei Ratten konnte die Expression von dem an der Osteogenese beteiligten Protein Osteopontin

nachgewiesen werden (Kurata *et al.*, 2008). In einem ähnlichen Studienmodell mit Hunden konnte eine Schicht aus „reparativem Dentin“ und „Osteodentin“ nachgewiesen werden (Tziafas *et al.*, 2002). Diese Dentinbrücke war vollständig (Andelin *et al.*, 2003; Faraco und Holland, 2001 ; Faraco und Holland, 2004). Eine pulpale Entzündung war nie oder selten zu beobachten (Faraco und Holland, 2001; Faraco und Holland, 2004). Im Gegensatz dazu war nach direkter Überkappung mit Kalziumhydroxid die Dentinbrücke meist unvollständig und fast alle Zähne entzündeten sich (Faraco und Holland, 2001). Nach Pulpotomie mit anschließendem Wundverband aus Mineraltrioxidaggregat bei Hunden konnte 60 bis 120 Tage später histologisch die Formation einer hartgewebigen Überbrückung festgestellt werden (Holland *et al.*, 2001a; Menezes *et al.*, 2004). Eine Entzündung war oft nicht zu beobachten oder fiel mild aus (de Souza Costa *et al.*, 2008); die Vitalität der Zähne blieb erhalten (Menezes *et al.*, 2004).

Auch die Reaktion der periapikalen Gewebe auf Mineraltrioxidaggregat ist untersucht worden. Bakland berichtete nach einem Vergleich von acht klinischen Studien von einer Heilungsrate periapikaler Läsionen von durchschnittlich 89% (Bakland und Andreassen, 2012). Nach Wurzelkanalfüllung mit Mineraltrioxidaggregat bei Hunden konnte histologisch keine Entzündung der periapikalen Region nachgewiesen werden (Holland *et al.*, 1999a). Diese Beobachtung teilte Torabinejad nach retrograder Wurzelfüllung bei Affen, außerdem hatte sich eine vollständige Schicht Wurzelzement über dem Material gebildet (Torabinejad *et al.*, 1997; Apaydin *et al.*, 2004; Baek *et al.*, 2005). In einer Studie mit Hunden von Shabahang verschloss sich der Apex von 93% der mit Mineraltrioxidaggregat behandelten Zähne durch die Formation einer kalzifizierten Hartgewebsbarriere (Shabahang *et al.*, 1999).

	Anmischen*	Kalziumsulfat-Anteil [%]	Verarbeitungszeit [min]	Aushärtezeit initial [min] (ISO6876)	Aushärtezeit final [min] (ISO6876)
<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer)	0,5g Pulver (Sachet) 0,18ml H <sub>2</sub> O (Kapsel)	1,3 <sup>d</sup> - 2,2 <sup>c</sup>	5 <sup>e</sup>	< 45 <sup>ab</sup> < 90 <sup>v</sup>	140 <sup>ab</sup> - 228 <sup>h</sup>
<b>Grey MTA</b> (Angelus®)	1 Löffel Pulver 1 Tropfen H <sub>2</sub> O	0*		10*	14,3 <sup>i</sup>
<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH)	0,35g Pulver (Kapsel) H <sub>2</sub> O bis zur gewünschten Konsistenz	< 4*	5*	< 120 <sup>v</sup>	240*
<b>NeoMTA Plus®</b> (Avalon Biomed Inc.)	1 Löffel Pulver 1 Tropfen H <sub>2</sub> O -Gel	< 5*	20*	130 <sup>g</sup>	60* - 315 <sup>g</sup>
<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH)	1 Kapsel Pulver 5 Tropfen Flüssigkeit 30s tritrieren	0*	> 1*	9 - 12* < 12 <sup>v</sup>	45 <sup>m</sup> - 86 <sup>h</sup>
<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA)	kein Anmischen nötig	3 - 8*	> 30*		120*

**Tabelle 7: Chemisch-physikalische Eigenschaften von Hydraulischen Silikatzementen, Teil 1**

	Röntgenkontrastmittel	Radioopazität [mm AL] (ISO6876)	Löslichkeit [%] (ISO6876)	pH-Wert nach 24h	Abbindeexpansion [%] (ISO6876)
<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer)	10-40% Wismutoxid*	5,3 <sup>p</sup> - 6,5 <sup>k</sup> - 6,7 <sup>ab</sup> - 7,6 <sup>v</sup>	0,5 <sup>v</sup> - 0,69 <sup>p</sup> - 0,97 <sup>a</sup> - 1,28 <sup>o</sup>	11,5 <sup>q</sup>	0,30 <sup>ab</sup> 0,06 - 0,09 <sup>tu</sup>
<b>Grey MTA</b> (Angelus®)	15-30% Wismutoxid*	3,0 <sup>i</sup> - 4,7 <sup>i</sup>	0,1* - 1,0* > 3 <sup>o</sup>	9,37 <sup>i</sup> 10,39 <sup>s</sup>	
<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH)	25% Zirkonoxid*	3,7 <sup>v</sup> - 5,1*	0* 0,1 <sup>v</sup>		
<b>NeoMTA Plus®</b> (Avalon Biomed Inc.)	< 30% Tantaloxid*	3,8 <sup>g</sup> - 5,0 <sup>w</sup>	< 3* 16,7 <sup>g</sup>	11,6 <sup>g</sup>	< 0,01*
<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH)	Zirkonoxid*	1,5 <sup>h</sup> - 1,9 <sup>v</sup> - 2,8 <sup>i</sup> - 3,1 <sup>w</sup> - 3,5* - 4,1 <sup>m</sup>	2,6 <sup>h</sup> - 2,7 <sup>n</sup> 9,4 <sup>v</sup>		
<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA)	15-18% Zirkonoxid* 12-15% Tantaloxid*				

**Tabelle 8: Chemisch-physikalische Eigenschaften von Hydraulischen Silikatzementen, Teil 2**

\* Herstellerangaben; <sup>a</sup> Chng *et al.*, 2005; <sup>b</sup> Islam *et al.*, 2006; <sup>c</sup> Camilleri, 2008b; <sup>d</sup> Belio-Reyes *et al.*, 2009; <sup>e</sup> Asgary *et al.*, 2008; <sup>f</sup> Santos *et al.*, 2008; <sup>g</sup> Siboni *et al.*, 2017; <sup>h</sup> Kaup *et al.*, 2015; <sup>i</sup> Tanomaru-Filho *et al.*, 2008; <sup>k</sup> Hwang *et al.*, 2009; <sup>l</sup> Tanalp *et al.*, 2013; <sup>m</sup> Grech *et al.*, 2013; <sup>n</sup> Singh *et al.*, 2015; <sup>o</sup> Bodanezi *et al.*, 2008; <sup>p</sup> Danesh *et al.*, 2006; <sup>q</sup> Bortoluzzi *et al.*, 2006b; <sup>r</sup> Duarte *et al.*, 2003; <sup>s</sup> Santos *et al.*, 2005; <sup>t</sup> Storm *et al.*, 2008; <sup>u</sup> Hawley *et al.*, 2010; <sup>v</sup> Kollmuss *et al.*, 2017; <sup>w</sup> Camilleri, 2015.

## 2 Fragestellung und Studienziele

Die Verfärbung bleibender oberer Schneidezähne nach Behandlung mit Hydraulischen Silikatzementen ist für junge Patienten aufgrund ästhetischer Einschränkungen belastend. Durch den relativ hohen Anteil an Frontzahntraumata während Kindheit und Jugend sind nicht wenige Patienten von diesem Problem betroffen. Daher wäre es von größtem Interesse herauszufinden, was die genauen Ursachen und Vorgänge sind, die diese Verfärbungen herbeiführen und ob es Materialien gibt, welche ohne die Gefahr einer Verfärbung der Zahnkrone verwendet werden können.

Es existieren bereits *in-vitro*-Studien zur Zahnverfärbung nach Platzierung von Hydraulischen Silikatzementen nahe der Schmelz-Zement-Grenze oder im Bereich der Zahnkrone. In dieser Studie soll anhand eines *in-vitro* Modells mit Rinderzähnen getestet werden, ob auch nach apikaler Platzierung des Materials eine Kronenverfärbung auftritt, sowie ob sich ein Unterschied bezüglich der Tendenz zur Verfärbung unter verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen von unterschiedlichen Formulierungen feststellen lässt.

Da einige der in dieser Studie verwendeten Materialien bisher bezüglich ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften kaum in unabhängigen Studien untersucht wurden, werden darüber hinaus drei wichtige Parameter zur Einschätzung dieser Eigenschaften getestet: Die Löslichkeit und die Radioopazität werden nach den Richtlinien der DIN EN ISO 6876 getestet, zur Überprüfung des pH-Wertes wird ein Versuchsprotokoll von Duarte und Mitarbeitern (Duarte *et al.*, 2003) herangezogen.

Die Arbeitshypothese lautet, dass es im Hinblick auf die Verfärbung der Krone Unterschiede zwischen den verwendeten Materialien gibt. Daraus würde sich eine mögliche klinische Überlegenheit eines oder mehrerer Materialien ergeben. Erklärungen für mögliche Unterschiede könnten einerseits in einer Blutkontamination, andererseits in der Zusammensetzung und damit unterschiedlicher physikalisch-chemischer Eigenschaften der Materialien gefunden werden.



### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Werkstoffkundliche Untersuchungen

Die werkstoffkundlichen Eigenschaften Röntgensichtbarkeit und Löslichkeit wurden nach der DIN EN ISO 6876 aus dem Jahr 2012 getestet. Zur Überprüfung des pH-Wertes wurde ein Versuchsprotokoll von Duarte und Mitarbeitern (Duarte *et al.*, 2003) herangezogen.

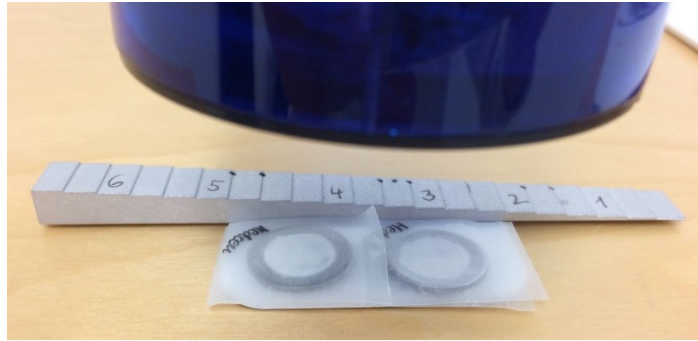
##### 3.1.1 Röntgensichtbarkeit

Um die Röntgensichtbarkeit eines Werkstoffes zu ermitteln, vergleicht man die Strahlendurchlässigkeit des Materials mit der eines Aluminiumstufenkeils.

Zunächst wurden in Ringformen aus nicht rostendem Stahl mit einem Innendurchmesser von  $d = 10,0$  mm und einer Höhe von  $h = 1,0$  mm (Lederer GmbH, Ennepetal, Deutschland) Proben hergestellt. Dazu wurden je Material zwei Ringformen auf eine mit einer röntgendurchlässigen Kunststoffolie belegte Glasplatte gestellt und leicht im Überschuss befüllt. Die Werkstoffe wurden nach den Angaben des Herstellers angemischt. Dann wurde eine zweite, mit Folie bedeckte Glasplatte darauf gedrückt, um eine ebenmäßige Oberfläche zu erhalten. Die Glasplatten wurden entfernt, sodass nur noch die Folien auf den Probekörpern zurückblieben. Die Aushärtung erfolgte für 24h in einer Klimakammer bei  $37^{\circ}$  C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von  $> 95\%$ .

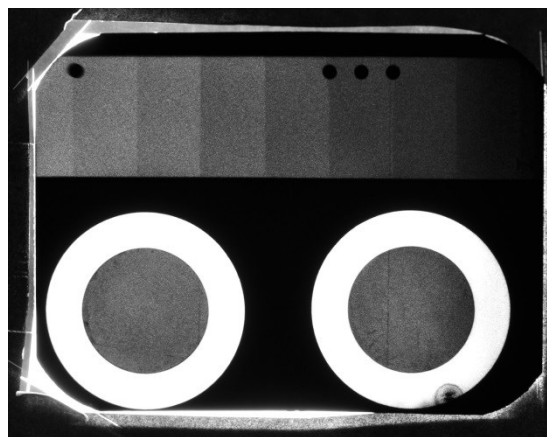
Anschließend erfolgte die Belichtung der Proben mit einem dentalen Röntgengerät (Heliodent plus, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Deutschland) mit einer Betriebsspannung von  $U = 70$  kV und einer Belichtungszeit von 0,12 s. Verwendet wurden analoge intraorale Röntgenfilme der Empfindlichkeitsklasse E/F (Insight, Carestream Health Deutschland GmbH, Stuttgart, Deutschland). Dazu wurden beide Proben sowie ein Aluminiumstufenkeil (NDTMED Röntgentechnik, Ilbesheim, Deutschland) nebeneinander auf den Film gelegt und mit einem Film-Fokus-Abstand von 350 mm belichtet. Um alle Abschnitte des Keiles abzudecken, wurde der Vorgang je Material dreimal wiederholt. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 1 dargestellt.





*Abbildung 1: Versuchsaufbau zur Feststellung der Röntgensichtbarkeit*

Die Entwicklung erfolgte anschließend in einer Dunkelkammer (Periomat Plus, Dürr



Dental AG, Bietigheim-Bissingen, Deutschland), siehe Abbildung 2.

*Abbildung 2: Entwicklungsautomat für analoge Röntgenfilme*

*Abbildung 3: Entwickelter Röntgenfilm nach Digitalisierung*

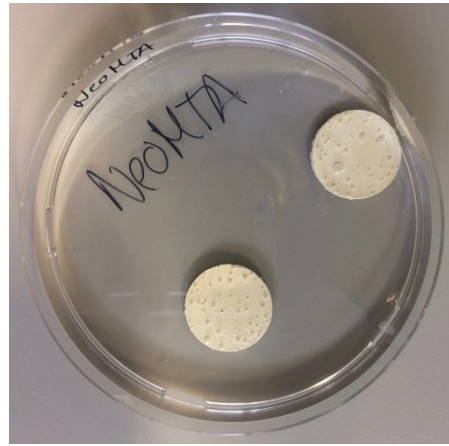
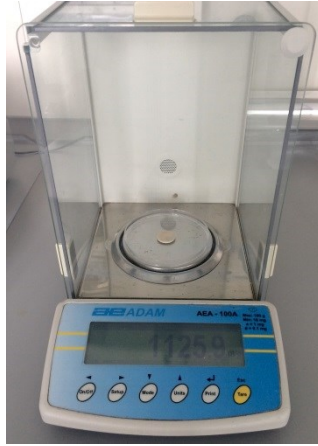
Die Auswertung erfolgte mittels einer graphischen Analysesoftware (Adobe Photoshop CS4, Adobe Systems Software Ireland Limited, Dublin, Irland), nachdem die Röntgenbilder mithilfe eines Bildbetrachters und einer Kamera (D500, Nikon GmbH, Düsseldorf, Deutschland) digitalisiert worden sind. Das Programm analysierte

dabei die Graustufen der Aufnahmen der Materialproben und des Aluminiumstufenkeils. Aus den Werten der Graustufen des Aluminiumstufenkeils wurde dann in Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) eine Eichgerade erstellt. Aus den Graustufen der beiden Materialproben wurde je Material der Mittelwert gebildet. Aus der Funktion des Graphen und den bekannten Stärken des Keiles wurde dann das entsprechende Aluminium-Analog zu den Graustufen der Materialproben berechnet. Die Röntgensichtbarkeit wurde dann angegeben als Äquivalent zur jeweiligen Dicke eines Aluminiumkörpers in der Einheit Millimeter-Aluminium [mm AL]. Die digitalisierten Röntgenfilme sind beispielhaft in Abbildung 3 dargestellt.

### 3.1.2 Löslichkeit

Die Löslichkeit eines Werkstoffes wird ermittelt, indem man den prozentualen Anteil eines Probekörpers ermittelt, der in einem bestimmten Zeitraum und bei einer bestimmten Temperatur mit einem Lösungsmittel in Lösung geht.

Dazu wurden zunächst Materialproben in geschlitzten Ringformen aus Stahl mit einem Innendurchmesser von  $d = 20,0$  mm und einer Höhe von  $h = 1,5$  mm (Lederer GmbH, Ennepetal, Deutschland) hergestellt. Je Material wurden dazu zwei Formen auf eine mit wasserundurchlässiger Kunststoffolie belegte Glasplatte gestellt und im Überschuss mit dem nach Herstellerangaben präparierten Werkstoff befüllt. Anschließend wurde eine zweite mit Folie bedeckte Glasplatte darauf gedrückt, um eine glatte Oberfläche zu erhalten. Die Glasplatten wurden entfernt, sodass nur noch die Folien auf den Probekörpern zurückblieben. Die Proben wurden dann für das 1,5-fache der vom Hersteller angegebenen Aushärtezeit in einer Klimakammer bei  $37^{\circ}\text{C}$  und einer relativen Luftfeuchtigkeit von  $> 95\%$  gelagert. Das bedeutete für Biodentine™ 18 min, für Grey MTA Angelus® 15 min, für NeoMTA Plus 90 min, für Total Fill® RRM™ BC Putty 3 h und für ProRoot® MTA und MedCem MTA® jeweils 6 h. Anschließend wurden die Probekörper aus den Stahlformen entnommen und deren Gewicht mit einer Feinwaage (AEA-100A, Adam Equipment Ltd, Milton Keynes, UK) auf 0,1 mg genau bestimmt. Beide Probekörper desselben Materials wurden mit  $(50 \pm 1)$  ml destilliertem Wasser in eine Petrischale A gegeben, sodass sie sich nicht berührten. Die Schalen wurden dann abgedeckt und für 24h in einer Klimakammer bei  $37^{\circ}\text{C}$  und einer relativen Luftfeuchtigkeit von  $> 95\%$  gelagert. Die



Herstellung der Probekörper, deren Wägung und feuchte Lagerung wird in den Abbildungen 4, 5 und 6 dargestellt.

*Abbildungen 4, 5 und 6: Herstellung Probekörper, Wägung und feuchte Lagerung für den Löslichkeitsversuch*

Nach Ablauf dieser Zeit wurde der gesamte Inhalt der Schale A inklusive der Festkörper in einen Filter (LLG-Filterpapier, Lab Logistics Group GmbH, Meckenheim, Deutschland) gegeben, welcher 20 mm über dem Boden einer



Petrischale B, deren Masse vorher ebenfalls auf 0,1mg genau bestimmt wurde, angebracht war. Dann wurde die Schale B dreimal mit jeweils 5 ml destilliertem Wasser ausgespült. Der Versuchsaufbau ist aus Abbildung 7 ersichtlich.

*Abbildung 7: Filtration des Lösungsmittels zur Elimination grober Rückstände*

Anschließend wurde die Schale B so lange in einen Wärmeschrank gestellt, bis die ganze Flüssigkeit verdunstet war. Dies war dann der Fall, als die Masse der Schale B konstant war. Diese Masse wurde dann erneut auf 0,1 mg genau bestimmt.

Die Differenz der Massen der Schale B vor dem Filtrationsprozess sowie nach dem Verdunstungsprozess stand für die Masse des in Lösung gegangenen Bestandteils des Probekörpers.

$$m_{\text{gelöst}} = m_{\text{Schale B nach}} - m_{\text{Schale B vor}}$$

Die Löslichkeit wurde anschließend auf 0,1% genau angegeben als Anteil des in Lösung gegangenen Bestandteils an der Ausgangsmasse des Probekörpers.

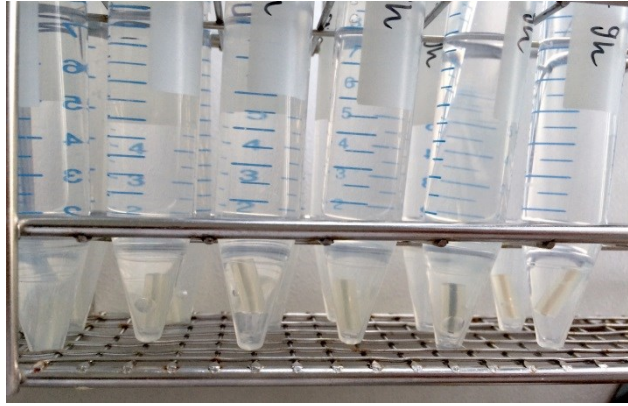
$$\text{Löslichkeit} = \frac{m_{\text{gelöst}}}{m_{\text{Probekörper}}} \times 100\%$$

### 3.1.3 pH-Wert

Um den pH-Wert zu ermitteln, den ein Lösungsmittel nach einer bestimmten Kontaktzeit mit dem jeweiligen Material annimmt, werden Probekörper, die einen Wurzelkanal simulieren sollen, in destilliertem Wasser gelagert und dessen pH-Wert zu verschiedenen Zeiten bestimmt.

Zuerst wurden je Material zwei Probekörper hergestellt, indem Silikonröhrchen mit einem Innendurchmesser von 1,5 mm und einer Länge von 10,0 mm unter Zuhilfenahme eines Pluggers mit dem jeweiligen Material befüllt wurden. Diese wurden dann in Zentrifugenröhrchen (15 ml, Greiner Bio-One International GmbH, Kremsmünster, Österreich) zusammen mit  $(10 \pm 1)$  ml destilliertem Wasser gegeben und verschlossen bei 37° C aufbewahrt.

Die Bestimmung des pH-Wertes erfolgte mit einem pH-Meter (827 pH Lab, Deutsche Metrohm GmbH & Co. KG, Filderstadt, Deutschland) zu sechs Zeitpunkten: 3 h, 6 h, 9 h, 24 h, sowie 3 und 7 Tage nach dem Anmischen der Zemente. Die Sonde des Messgerätes wurde dazu vor der Messung jeweils mit destilliertem Wasser abgespült. Um eine Verdünnung zu vermeiden, wurde die überschüssige Flüssigkeit abgeschwenkt. Die Messung erfolgte, während sich die Probekörper noch im Zentrifugenröhrchen befanden. Anschließend wurden sie mit einer Pinzette in ein neues Röhrchen mit derselben Menge an frischem, destilliertem Wasser gegeben. Zusätzlich erfolgte eine pH-Wert-Bestimmung des destillierten Wassers nach Lagerung bei 37° C, um den Ausgangswert festzuhalten. Je Material und Zeitpunkt wurden zwei Proben gemessen, deren Mittelwert ergab dann den pH-Wert. Der Versuchsaufbau ist aus Abbildung 8 ersichtlich.



*Abbildung 8: Probekörper und Versuchsaufbau zur Ermittlung des pH-Wertes*

### 3.2 Zahnverfärbung nach Platzierung eines apikalen Stopps (*in-vitro*)

Für die Überprüfung verschiedener Hydraulischer Silikatzemente auf ihr Potential, bei Verwendung als apikaler Plug eine Verfärbung der Zahnkrone hervorzurufen, wurde ein *in-vitro* Modell mit Rinderzähnen gewählt.

#### 3.2.1 Vorbehandlung der Zähne

Zunächst mussten die Rinderzähne aus herausgetrennten Kieferabschnitten mit Zange und Hebel extrahiert werden. Dann wurden grobe Gewebsreste mit dem Skalpell entfernt. Anschließend wurden die Zähne für 15 min in 3%-ige Natriumhypochlorit-Lösung (Apotheke Klinikum der Universität München, München, Deutschland) eingelegt, um die Wurzeloberfläche komplett von den Gewebsresten zu reinigen. Die Lagerung erfolgte zwischen den Arbeitsschritten bei 6°C in Ringer-Lösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland).

#### 3.2.2 Trepanation und chemomechanische Aufbereitung

Mit einem zylinderförmigen Diamantbohrer (Gebr. Brasseler, Lemgo, Deutschland) wurden die Zähne anschließend an ihrer palatinalen Fläche trepaniert. Das Pulpakammerdach wurde vollständig abgetragen und die Pulpa extirpiert. Bei bereits vollständig ausgereiften Zähnen wurden die apikalen 3 mm der Wurzeln abgetrennt, um ein nicht abgeschlossenes Wurzelwachstum zu simulieren. Die

Aufbereitung der Kanäle erfolgte anschließend manuell durch umlaufende Bearbeitung der Kanalwände mit Hedström-Feilen ISO 45 (VDW GmbH, München,



Deutschland). Anschließend wurden die Kanäle mit 3%-iger Natriumhypochlorit-Lösung für 15 min gespült. Die Zähne wurden dazu in ein Rack gestellt, wie in Abbildung 9 dargestellt. Um einer Chlorzehrung vorzubeugen, wurde die Lösung während dieser Zeit regelmäßig mit einer Spülkanüle bewegt.

*Abbildung 9: Spülung der Wurzelkanäle mit Natriumhypochlorit*

Die Abschlussspülung erfolgte anschließend auf gleiche Weise mit 20%-iger Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) (Apotheke Klinikum der Universität München) für 3 min, um die Schmierschicht zu entfernen.

### 3.2.3 Auswahl der Versuchszähne und Gruppeneinteilung

Die Rinderzähne wurden zuerst nach ihrer Wurzellänge (der späteren Diffusionsstrecke von Apex zu koronalem Messpunkt) und dem Durchmesser der apikalen Öffnung vermessen. Die Ergebnisse wurden in einer Tabelle notiert. Zähne mit einer apikalen Öffnung von mehr als 3,5 mm wurden aussortiert. Die verbleibenden Zähne wurden auf nummerierte und mit Ringer-Lösung gefüllte Zentrifugenröhrchen verteilt und bei 6°C gelagert. Die Gruppeneinteilung erfolgte in sieben Gruppen zu je sieben bis acht Zähnen. Dabei wurde darauf geachtet, auf jede Gruppe Zähne mit unterschiedlich langen Wurzeln / Diffusionsstrecken und unterschiedlich weiten Apices zu verteilen. Ein Überblick über die verschiedenen Gruppen wird aus Tabelle 9 ersichtlich.

Gruppe 1	n = 8	Wurzelfüllung + Blut
Gruppe 2	n = 7	<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH, Niederkassel, Deutschland) + Blut
Gruppe 3	n = 8	<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH, Weinfelden, Schweiz) + Blut
Gruppe 4	n = 8	<b>Grey MTA</b> (Angelus®, Londrina, PR, Brasilien) + Blut
Gruppe 5	n = 7	<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer, Tulsa, OK, USA) + Blut
Gruppe 6	n = 8	<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA, Savannah, GA, USA) + Blut



Gruppe 7	n = 8	NeoMTA Plus® (Avalon Biomed Inc., Houston, TX, USA) + Blut
----------	-------	--

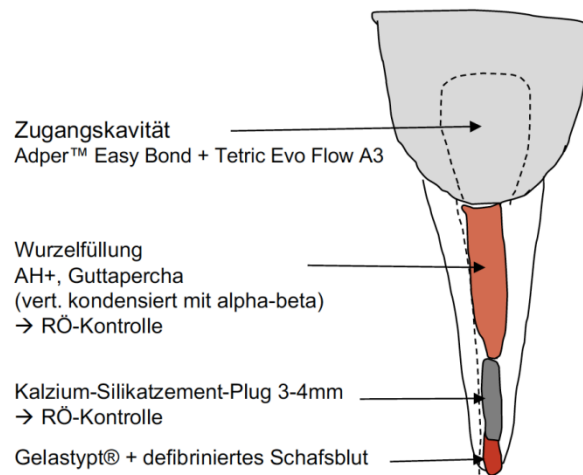
**Tabelle 9: Gruppeneinteilung**

### 3.2.4 Apexifikation

Die Rinderzähne wurden nacheinander aus den Zentrifugenröhrchen entnommen. Die überschüssige Feuchtigkeit wurde mit einem Tuch (Wypall, Kimberly-Clark Professional, Koblenz/ Rheinhafen, Deutschland) und dem Luftpuster entfernt; ein Übertrocknen der Zähne wurde jedoch vermieden. Die Wurzelkanäle wurden anschließend mit Papierspitzen ISO 55 (VDW GmbH, München, Deutschland) getrocknet. Am Apex der Zähne wurde je ein Achtel eines Gelastyp® - Schwämmchens (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main, Deutschland) platziert. Für die Gruppen 2 bis 7 wurde dann der jeweilige Hydraulische Silikatzement nach Herstellerangaben angemischt und mithilfe einer „MTA-Gun“ portionsweise apikal im Wurzelkanal platziert. Mit einem flachen Stopfer der jeweils passenden Dimension wurden die einzelnen Inkremente nach und nach kondensiert, bis eine Stärke des apikalen Plugs von 3 - 4 mm erreicht war, was mit einer Parodontalsonde kontrolliert wurde. Verschmutzungen der Kanalwände wurden durch Spülung mit 0,9%-iger Natriumchlorid-Lösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) beseitigt. Der apikale Plug wurde mit einer digitalen Röntgenaufnahme (Betriebsspannung 60 kV, Belichtungszeit 0,06 s) überprüft.

### 3.2.5 Wurzelkanalfüllung und koronaler Verschluss

Mithilfe einer Papierspitze ISO 55 (VDW GmbH, München, Deutschland) wurde eine geringe Menge eines Sealers auf Epoxidbasis (AH Plus Jet™, Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Deutschland) auf die Kanalwände aufgebracht. Die Wurzelfüllung erfolgte mit einem Gerät für warm vertikale Obturation (SuperEndo Beta, B&L Biotech, Fairfax, VA, USA). Dabei wird ein Guttapercha-Pellet (Gutta Percha Pellet soft, B&L Biotech, Fairfax, VA, USA) erhitzt und durch den Druck eines Stempels durch eine Applikationskanüle gepresst. Die weitlumigen Kanäle der Rinderzähne wurden zügig aufgefüllt und die Guttapercha anschließend mit flachen Stopfern vertikal kompaktiert. Die Wurzelfüllung wurde so fertig gestellt, dass sie 1 – 2 mm unterhalb des Kanaleinganges endet. Dieser Schritt wurde erneut mit einer digitalen Röntgenaufnahme (Betriebsspannung 60 kV, Belichtungszeit 0,06 s) überprüft. Das



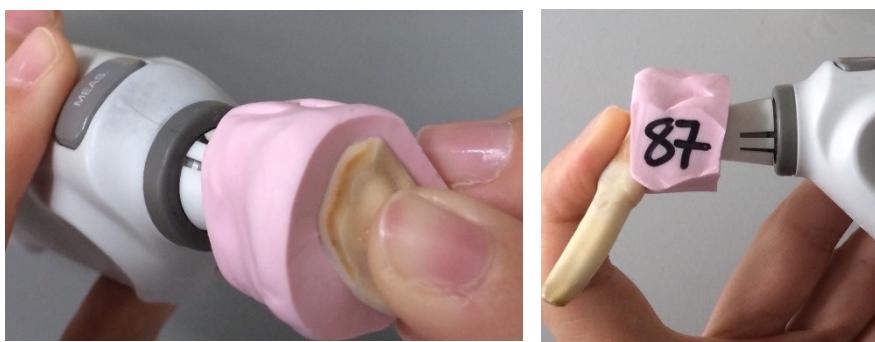
Ergebnis sowie eine schematische Darstellung der Versuchsanordnung sind in den Abbildungen 10 und 11 dargestellt.

#### *Abbildungen 10, 11: Röntgenologische Kontrolle der Apexifikation und Wurzelfüllung, Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus*

Die Zugangskavität wurde nun mit einem feuchten Schaumstoffpellet (Pele Tim Nr. 4, Voco GmbH, Cuxhaven, Deutschland) ausgewischt, um Sealerreste zu entfernen. Anschließend wurde ein selbstätzendes, einschrittiges Adhäsiv (Adper™ Easy Bond, 3M Deutschland GmbH, Neuss, Deutschland) mit dem beiliegenden Applikator aufgebracht, verblasen und für 20 s mit einer dentalen LED-Lampe (Satelec Mini L.E.D., Acteon Germany GmbH, Mettmann, Deutschland) ausgehärtet. Dann wurde die Kavität mit einem fließfähigen Dentalkomposit (Tetric EvoFlow A3, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) aufgefüllt und diese ebenfalls ausgehärtet.

#### 3.2.6 Messungen

Um stets dieselbe Stelle der Zahnkrone zu messen, wurden zuerst Schlüssel aus Silikon (Aquasil Hard Putty Fast Set, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Deutschland) hergestellt. Mit einem Skalpell wurden die Impressionen so



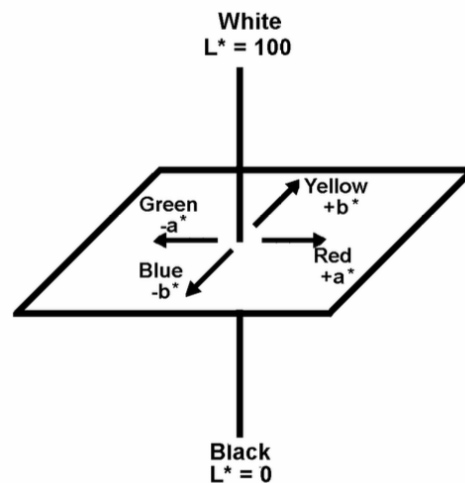


zurückgeschnitten, dass die Kanten klar sichtbar waren und eine exakte Positionierung des Zahnes später möglich war. Die Silikonschlüssel wurden mit der Nummer des entsprechenden Zahnes beschriftet, um eine spätere Zuordnung zu erleichtern. Der Messvorgang ist in Abbildung 12 und 13 dargestellt.

#### *Abbildungen 12, 13: Messung der Zahnfarbe mit einem Colorimeter*

Die obturierten Zähne wurden nach einem bestimmten Schema so in ein Rack gestellt, dass die einzelnen Gruppen nicht verwechselt werden konnten; die jeweiligen Zahnnummern und Gruppen wurden auf einem Planungsbogen notiert.

Die Farbmessung erfolgte mit einem Colorimeter (Shade Eye NCC®, Shofu Dental GmbH, Ratingen, Deutschland). Im Analysemodus des Gerätes ist es möglich, die Zahnfarbe durch Koordinaten im CIEL\*a\*b\* – System anzeigen zu lassen. Dabei handelt es sich um ein von der internationalen Beleuchtungskommission im Jahr 1976 (CIE, 2004) eingeführtes, dreidimensionales Koordinatensystem zur objektiven Quantifizierung einer Farbe. Die L-Achse gibt die Helligkeit wider, die a-Achse steht



für Rot-Grün und die b-Achse für Gelb-Blau, wie in Abbildung 14 dargestellt.

#### *Abbildung 14: Dreidimensionales Koordinatensystem CIEL\*a\*b\* (Hunterlab, 2008)*

Farbunterschiede werden als  $\Delta L^*$ ,  $\Delta a^*$  oder  $\Delta b^*$  angegeben. Der euklidische Farbabstand  $\Delta E$  kann folgendermaßen berechnet werden:

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2}$$

Ab einem  $\Delta E$  von mindestens 2,5 kann das Auge einen Farbunterschied wahrnehmen (Stokes *et al.*, 1992). Marconyak setzte die Grenze für eine klinische

Wahrnehmbarkeit auf 3,3 herauf (Marconyak *et al.*, 2016). Beatty hingegen legte die Grenze auf 2,0 fest (Beatty und Svec, 2015).

Gemessen wurde zu sechs Zeitpunkten: T0 (direkt nach Obturation), T1 (nach 24h Blutkontamination), T2 (nach 7 Tagen), T3 (nach 4 Wochen), T4 (nach 12 Wochen), T5 (nach 24 Wochen) und T6 (nach 48 Wochen).

Die Blutkontamination wurde simuliert, indem über die ersten 24 h mit einer Pipette ein Tropfen defibriniertes Schafsblut in die Vertiefung des Racks gegeben wurde. Nach Ablauf dieser Zeit wurde das Rack gereinigt. Die Zähne wurden zwischen den einzelnen Messungen in einer Klimakammer bei 37° C und 100% Luftfeuchtigkeit gelagert. Diese Lagerung unter simulierten physiologischen Bedingungen ist aus



Abbildung 15 ersichtlich.

*Abbildung 15: Lagerung der Rinderzähne unter simulierten physiologischen Bedingungen in einer Klimakammer*

Um ein Austrocknen während der Messungen zu verhindern erfolgte eine Abdeckung der Zähne mit einem feuchten Tuch. Kurz vor der Messung wurde der jeweilige Zahn kurz trocken getupft. Je Zahn und Messdurchgang wurden insgesamt sechs Messwerte erhoben: Je zwei für L, a und b. Diese wurden auf eine Dezimale genau notiert.

### 3.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Untersuchungen zu den physikalisch-chemischen Eigenschaften erfolgte gemäß den Richtlinien der DIN EN ISO 6876. Eine deskriptive grafische Darstellung erfolgte für den pH-Versuch und den Löslichkeitsversuch. Die Ergebnisse des Versuches zur Feststellung der Radioopazität wurden tabellarisch dargestellt.

Für die Auswertung des Versuchs zur Feststellung der Zahnverfärbung wurde zuerst ein Mittelwert aus den beiden Messwerten je Durchgang gebildet. Anschließend wurde  $\Delta L$ ,  $\Delta a$  und  $\Delta b$  für jeden Zahn und jeden Messzeitpunkt berechnet; der Bezugswert war dabei stets der Messwert von T0.

$$\Delta L = L(Tx) - L(T0)$$

$$\Delta a = a(Tx) - a(T0)$$

$$\Delta b = b(Tx) - b(T0)$$

Anschließend wurde der Mittelwert je Gruppe für jeden Messzeitpunkt gebildet und die Standardabweichung berechnet.

Der euklidische Farbabstand  $\Delta E$  wurde mit der oben genannten Formel zuerst für jeden Zahn zu jedem Messzeitpunkt berechnet; dann wurde ebenfalls ein Mittelwert je Gruppe und Messzeitpunkt gebildet und die Standardabweichung berechnet.

Graphisch dargestellt wurde die Verfärbung nach 24 h im Vergleich zu jener am Ende des Experimentes nach 48 Wochen. Da sich in manchen Fällen die Verfärbung über den Versuchszeitraum starken Schwankungen unterlag, wurde außerdem ein Mittelwert der Messwerte der einzelnen Messzeitpunkte gebildet, um die durchschnittliche Verfärbung unter den einzelnen Gruppen miteinander zu vergleichen.

Die statistische Auswertung erfolgte für L, a und b zuerst durch den Shapiro-Wilks-Test auf Normalverteilung. Nachdem die Normalverteilung der Werte bestätigt war, wurden die Messergebnisse auf den Nullwert direkt nach dem Befüllen bezogen und als  $\Delta L$ ,  $\Delta a$ ,  $\Delta b$  und  $\Delta E$  angegeben. Diese Differenzen wurden dann durch Vergleichen der Zeitpunkte T1 (24h nach dem Befüllen) und T6 (48 Wochen nach dem Befüllen) innerhalb der jeweiligen Gruppe mit dem t-Test für verbundene Stichproben untersucht. So sollte festgestellt werden, ob sich die Werte der Parameter der Zahnfarbe 24 h nach Beginn des Experimentes von jenen am Ende des Versuches signifikant unterscheiden. Anschließend wurde eine univariate Varianzanalyse (ANOVA) mit den Werten von  $\Delta L$  und  $\Delta E$  zum Zeitpunkt T6 (48 Wochen) durchgeführt, um die einzelnen Gruppen miteinander zu vergleichen. So sollte festgestellt werden, ob sich die Werte der Parameter der Zahnfarbe zwischen

den einzelnen Gruppen signifikant voneinander unterscheiden, also ob sich die Zähne in bestimmten Gruppen stärker verfärben als die in anderen. Das Signifikanzlevel für beide Tests wurde auf  $p = 0,05$  festgelegt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS (Version 24, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Die graphischen Darstellungen wurden mit Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) erstellt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften

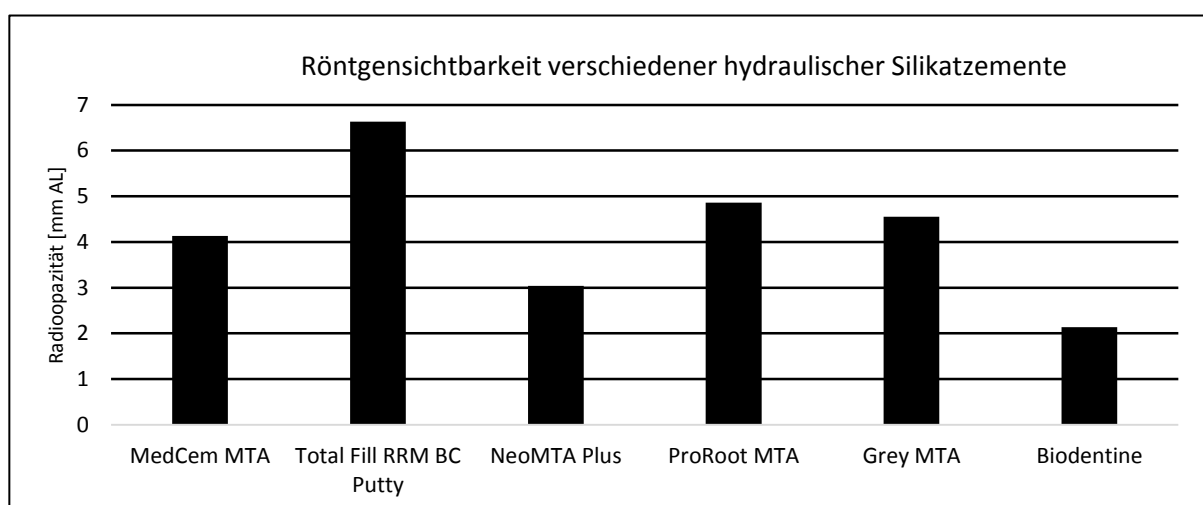
Für die in dieser Studie verwendeten Materialien wurden die Parameter Löslichkeit und Röntgensichtbarkeit nach DIN EN ISO 6876:2012 untersucht. Der pH-Wert wurde nach einem Versuchsprotokoll von Duarte und Mitarbeitern (Duarte *et al.*, 2003) getestet. Eine Übersicht über die Ergebnisse ist in Tabelle 10 dargestellt.

	Radioopazität [mm AL]	Löslichkeit [%]	pH-Wert nach 24h
<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer)	4,86	3,3	10,24
<b>Grey MTA</b> (Angelus®)	4,55	3,0	10,16
<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH)	4,13	1,4	8,55
<b>NeoMTA Plus®</b> (Avalon Biomed Inc.)	3,04	2,8	10,01
<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH)	2,14	7,0	9,71
<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA)	6,63	10,8	9,97

**Tabelle 10: Ergebnisse der Versuche pH-Wert, Löslichkeit und Röntgensichtbarkeit**

#### 4.1.1 Röntgensichtbarkeit

Die Röntgensichtbarkeit von Werkstoffen in der Zahnheilkunde wird angegeben als Analog zur Radioopazität einer entsprechend dicken Schicht Aluminium. Alle getesteten Hydraulischen Silikatzemente mit Ausnahme von Biodentine™ erfüllen den ISO-Standard, nach welchem im Wurzelkanal verwendete Materialien mindestens so radioopak sein müssen wie die 3mm – Stufe eines Aluminiumstufenkeiles. Den höchsten Wert erzielte Total Fill® RRM™ BC Putty,

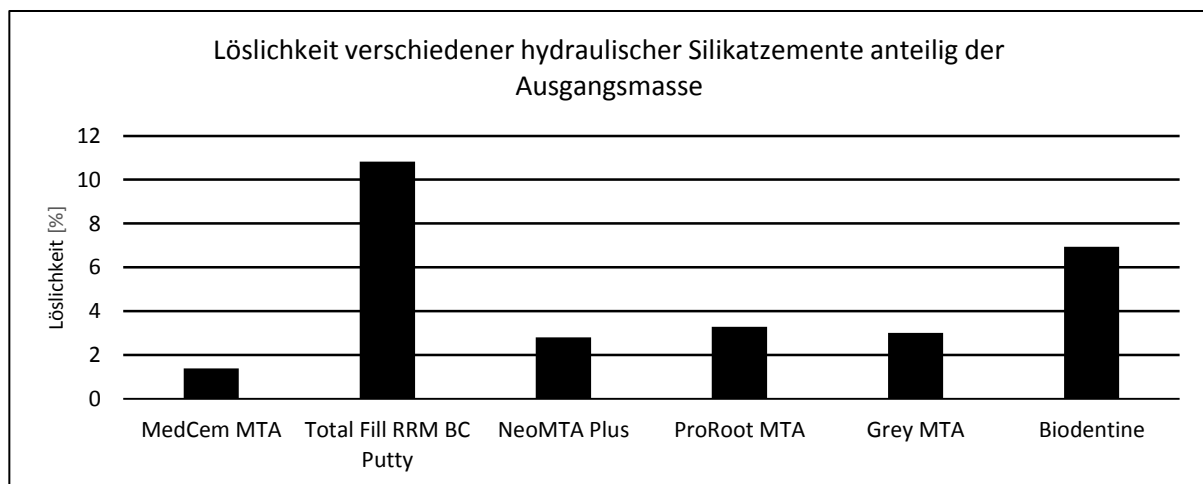


NeoMTA Plus® lag nur sehr knapp oberhalb des Grenzwertes. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 und Abbildung 16 dargestellt.

**Abbildung 16: Graphische Darstellung der Röntgensichtbarkeit verschiedener Hydraulischer Silikatzemente**

#### 4.1.2 Löslichkeit

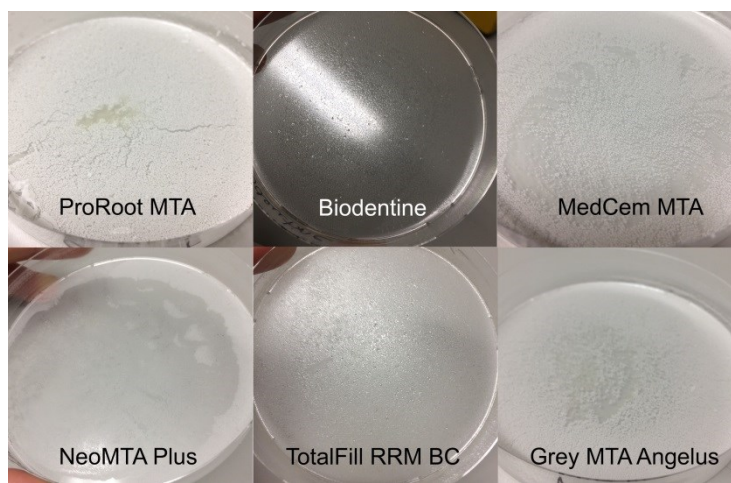
Die Löslichkeit wurde nach vorgenannter Formel berechnet und wird in Prozent angegeben. Sie bezeichnet den Anteil der Masse der in Lösung gegangenen Partikel des Zementes an der vorher bestimmten Gesamtmasse der Probekörper. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 und Abbildung 17 dargestellt. Außer für MedCem MTA® und NeoMTA Plus® lag die Löslichkeit bei allen Materialien über 3% der



Ausgangsmasse.

**Abbildung 17: Graphische Darstellung der Löslichkeit verschiedener Hydraulischer Silikatzemente**

Interessant war auch die nähere Betrachtung der Konsistenz der Rückstände nach Verdunstung des Lösungsmittels: Während bei MedCem MTA®, NeoMTA Plus®, ProRoot® MTA White und Grey MTA Angelus® ein trockenes, weißes Pulver zurückblieb, war der Rückstand bei Biodentine™ und Total Fill® RRM™ BC Putty eher ölig und schmierig, bei letzterem Material sogar kristallin. Die beiden letztgenannten Materialien wiesen außerdem eine wesentlich höhere Löslichkeit als

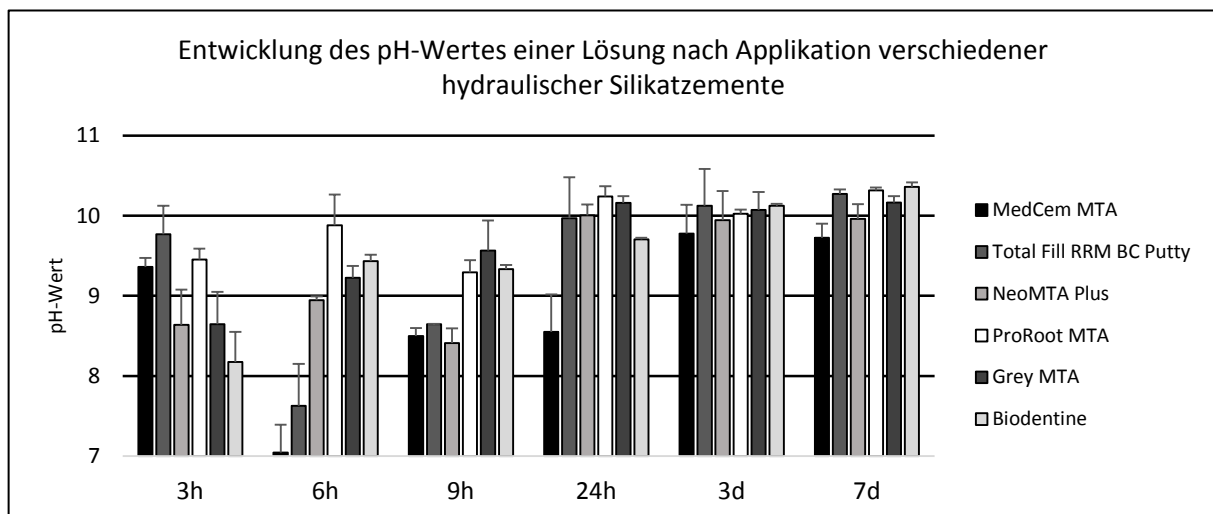


die anderen Materialien auf. Die Rückstände sind in Abbildung 18 dargestellt.

*Abbildung 18: Rückstände nach Verdunstung des Lösungsmittels (H<sub>2</sub>O)*

#### 4.1.3 pH-Wert

Der pH-Wert des Lösungsmittels wurde zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmt. Während die Werte zu den ersten vier Messzeitpunkten sowohl innerhalb derselben Materialien, als auch im Vergleich der verschiedenen Zemente untereinander einigen Schwankungen unterlagen, näherten sich die pH-Werte nach drei bis sieben Tagen an einen pH von 10 an. Über den gesamten Versuchszeitraum hinweg hatte MedCem MTA® mit durchschnittlich 8,83 den niedrigsten pH-Wert, ProRoot® MTA White lag mit einem Mittelwert von 9,87 an der Spitze. Die Entwicklung des pH-Wertes des Lösungsmittels H<sub>2</sub>O in Kontakt mit den Probekörpern nach verschiedenen Zeitpunkten ist in Tabelle 10 und Abbildung 19 dargestellt.



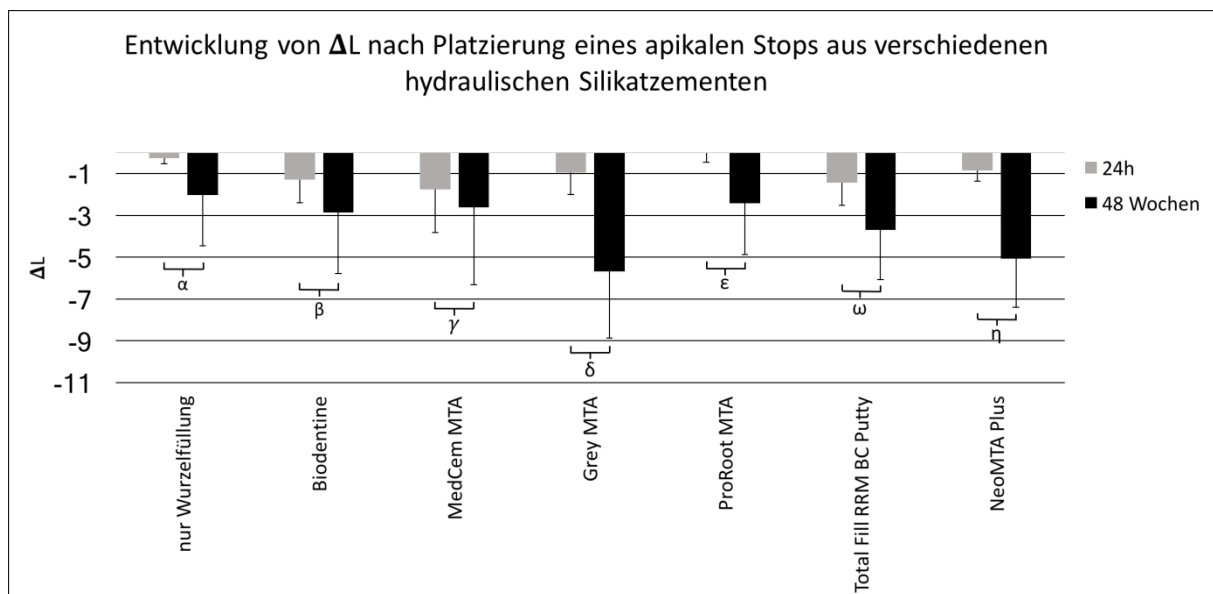
*Abbildung 19: Graphische Darstellung der Entwicklung des pH-Wertes eines Lösungsmittels in Kontakt mit Hydraulischen Silikatzementen*

#### 4.2 Zahnverfärbung nach Platzierung eines apikalen Stopps (*in-vitro*)

Die Zahnfarbe wurde zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb eines Zeitraumes von 48 Wochen gemessen. Der Übersicht halber wurden die Werte der Parameter, welche die Zahnfarbe beschreiben zu Beginn des Experimentes mit jenen am Ende des Versuches verglichen. Um auch temporäre Verfärbungen und Verdunkelungen nicht außer Acht zu lassen, wurde außerdem jeweils der Mittelwert der Werte von  $\Delta L$  und  $\Delta E$  aus allen Messungen innerhalb des Versuchszeitraumes gebildet.

Betrachtet man den Parameter der Helligkeit oder Schwarz-Weiß-Achse,  $\Delta L$ , so fällt auf, dass sich die Zähne aller Gruppen während des Versuches verdunkelt haben.

Diese Verdunkelung ist in allen Gruppen nach 48 Wochen deutlicher zu sehen als nach 24 h. Am stärksten verdunkelte sich nach 48 Wochen die Gruppe der Zähne, welche mit Grey MTA Angelus® behandelt worden waren. Die geringste Verdunkelung ist in der Kontrollgruppe festzustellen, welche nicht mit einem apikalen Stopp versehen worden war. Signifikant war die Änderung der Helligkeit zwischen T1 und T6 jedoch nur für die Gruppen Grey MTA Angelus® ( $p = 0,001$ ), ProRoot® MTA White ( $p = 0,036$ ), Total Fill® RRM™ BC Putty ( $p = 0,012$ ) und NeoMTA Plus® ( $p = 0,001$ ). Vergleicht man den Helligkeitsverlust zum Zeitpunkt T6 der einzelnen



Gruppen miteinander, so ist kein signifikanter Unterschied festzustellen ( $p = 0,096$ ). Die Zähne keiner der einzelnen Gruppen dunkeln also signifikant stärker nach als die Zähne anderer Gruppen. Die Entwicklung der Helligkeit im Vergleich von Anfang zu Ende des Versuches ist in Abbildung 20 dargestellt.

**Abbildung 20:** Graphische Darstellung der Veränderung der Helligkeit ( $\Delta L$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stops aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen.  $\alpha$  0,071;  $\beta$  0,095;  $\gamma$  0,332;  $\delta$  0,001;  $\epsilon$  0,036;  $\omega$  0,012;  $\eta$  0,001

Die Änderung der Helligkeit der Zähne der einzelnen Gruppen war im Verlauf des Experimentes nicht immer konstant. Die Zähne, welche keinen apikalen Stopp erhalten hatten, hellten sich innerhalb von vier Wochen stetig auf. Die Zähne der anderen Gruppen waren in Bezug auf die Änderung der Helligkeit in diesem Zeitraum relativ konstant. Ab einem Zeitraum von vier Wochen dunkelten die Zähne aller Gruppen nach. Gegen Ende des Experimentes hatten sich alle Zähne schließlich verdunkelt. Die Zähne der Gruppen MedCem MTA® und Biodentine™ hellten sich

zwischen 24 Wochen und 48 Wochen noch einmal auf. Die Zähne der Gruppe Grey MTA Angelus® dunkelten konstant weiter nach. In den anderen Gruppen war in diesem Zeitraum keine nennenswerte Änderung der Helligkeit mehr festzustellen. Der Verlauf der Änderung von  $\Delta L$  ist in Abbildung 21 zu sehen. Die Werte für  $\Delta L$  zu allen Zeitpunkten sind in Tabelle 11 zu sehen.

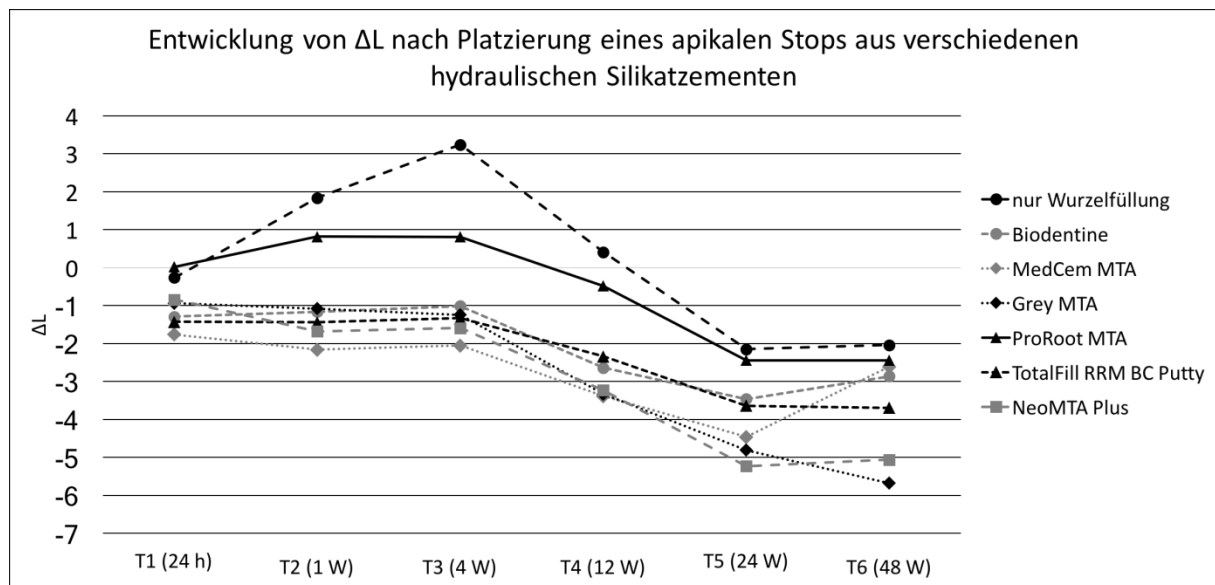


Abbildung 21: Graphische Darstellung der Veränderung der Helligkeit ( $\Delta L$ ) nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen

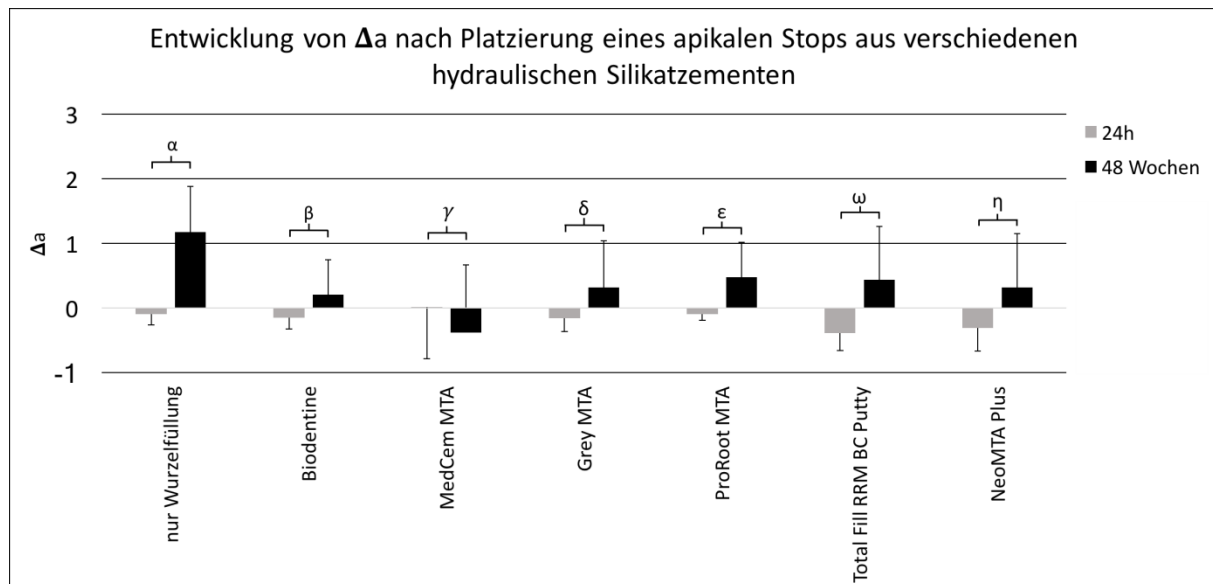
	T1 (24 h)	T2 (1 W)	T3 (4 W)	T4 (12 W)	T5 (24 W)	T6 (48 W)
nur Wurzelfüllung	-0,26	1,84	3,24	0,41	-2,15	-2,04
Biodentine	-1,29	-1,16	-1,01	-2,64	-3,46	-2,86
MedCem MTA	-1,76	-2,16	-2,05	-3,39	-4,46	-2,61
Grey MTA	-0,94	-1,08	-1,24	-3,33	-4,81	-5,68
ProRoot MTA	0,02	0,82	0,81	-0,48	-2,44	-2,44
TotalFill RRM BC Putty	-1,43	-1,44	-1,33	-2,34	-3,64	-3,69
NeoMTA Plus	-0,84	-1,68	-1,59	-3,23	-5,23	-5,06

innerhalb eines Zeitraumes von 48 Wochen

Tabelle 11: Tabellarische Übersicht über die Werte für  $\Delta L$  zu allen Messzeitpunkten



Betrachtet man den Parameter der Rot-Grün-Achse,  $\Delta a$ , so fällt auf, dass sich die



Zähne fast aller Gruppen initial in Richtung Grün verfärben. Diese Entwicklung kehrt sich jedoch gegen Ende des Experimentes um, die Zähne verfärben sich also im Endeffekt in Richtung Rot. Eine Ausnahme bildet die Gruppe MedCem MTA®, hier verhält es sich genau umgekehrt. Signifikant ist der Unterschied zwischen T1 und T6 in Bezug auf die Rot-Grün-Veränderung jedoch nur für die Gruppen Total Fill® RRM™ BC Putty ( $p = 0,011$ ), NeoMTA Plus® ( $p = 0,022$ ) und die Kontrollgruppe ( $p = 0,001$ ). Die Entwicklung des Parameters  $\Delta a$  ist in Abbildung 22 graphisch dargestellt.

**Abbildung 22:** Graphische Darstellung der Farbänderung auf der Rot-Grün-Achse ( $\Delta a$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stops aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen.  $\alpha$  0,001;  $\beta$  0,116;  $\gamma$  0,118;  $\delta$  0,135;  $\epsilon$  0,071;  $\zeta$  0,011;  $\eta$  0,022

Betrachtet man den Parameter der Gelb-Blau-Achse,  $\Delta b$ , so fällt auf, dass sich die Zähne der Gruppen Biodentine™, ProRoot® MTA White, Total Fill® RRM™ BC Putty und der Kontrollgruppe sowohl initial als auch gegen Versuchsende in Richtung Gelb verfärbt haben. Auch Medcem MTA® verfärbte sich letztendlich in Richtung Gelb, zu Beginn aber leicht in Richtung Blau. GreyMTA Angelus® und NeoMTA Plus®

verfärbten sich zu Beginn zwar in Richtung Gelb, gegen Ende des Versuches jedoch deutlich in Richtung Blau. Signifikant war die Änderung des Parameters  $\Delta b$  im Vergleich von T1 zu T6 jedoch nur für die Gruppe NeoMTA Plus® ( $p = 0,019$ ). Die Entwicklung des Parameters  $\Delta b$  ist in Abbildung 23 graphisch dargestellt

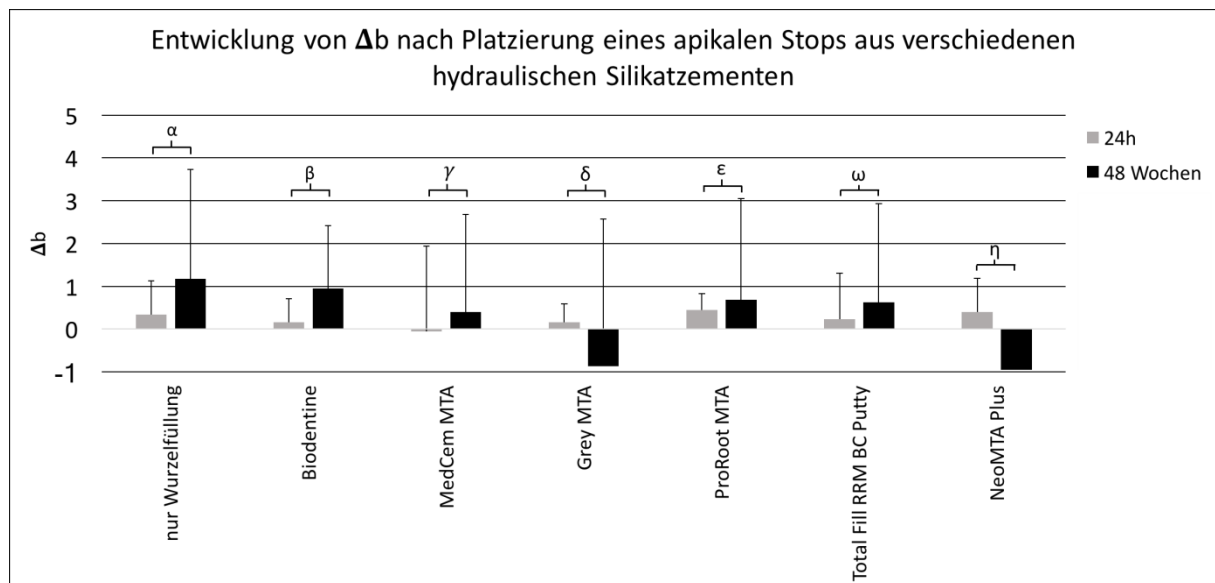
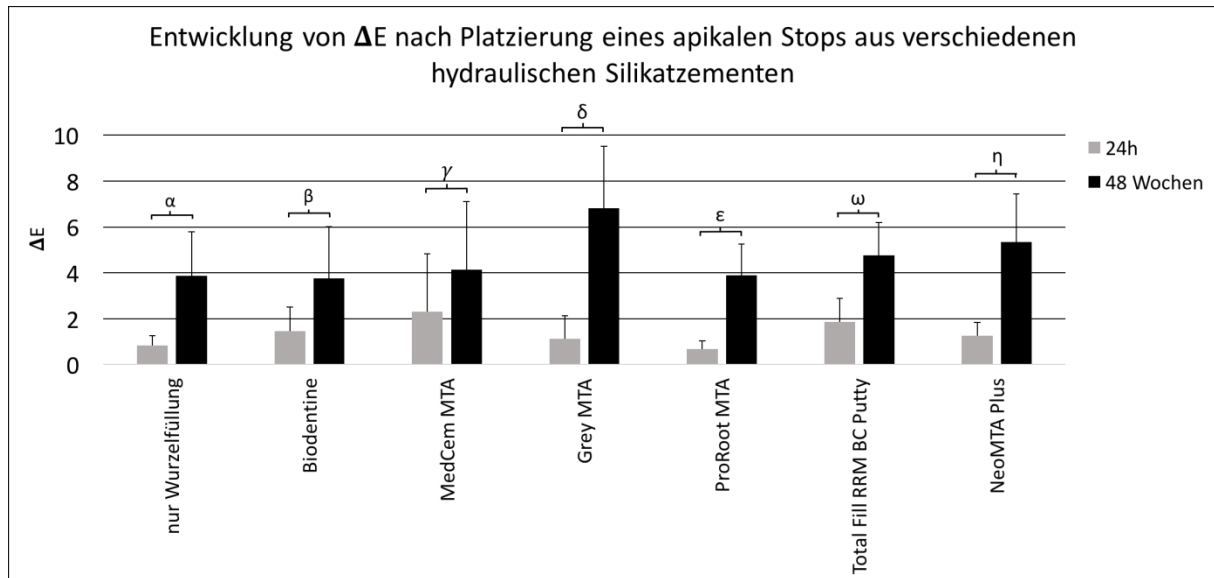


Abbildung 23: Graphische Darstellung der Farbänderung auf der Gelb-Blau-Achse ( $\Delta b$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen.  $\alpha$  0,311;  $\beta$  0,169;  $\gamma$  0,586;  $\delta$  0,398;  $\epsilon$  0,806;  $\omega$  0,716;  $\eta$  0,019

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich die Zähne der Gruppen Biodentine™, ProRoot® MTA White, Total Fill® RRM™ BC Putty und der Kontrollgruppe nach 48 Wochen in den gelbroten Bereich verfärbten, wobei diese Entwicklung bei der Kontrollgruppe am deutlichsten war. MedCem MTA® verfärbte sich in den grüngelben Bereich, Grey MTA Angelus® und NeoMTA Plus® in den rotblauen Bereich.

Die Parameter  $\Delta L$ ,  $\Delta a$  und  $\Delta b$  geben jeweils die Helligkeits-, beziehungsweise Farbänderung auf einer Geraden wieder.  $\Delta E$  hingegen verdeutlicht die Farbänderung unter Einbeziehung aller drei Variablen in einem dreidimensionalen Koordinatensystem. Die drei Parameter sind dabei gleich gewichtet. Auffallend ist, dass sich die Zähne aller Gruppen verfärbten. Nach 24 h lag in der Gruppe ProRoot® MTA White die geringste Verfärbung vor, in der Gruppe MedCem MTA® die höchste. Nach 48 Wochen verfärbten sich die Zähne der Gruppe Grey MTA

Angelus® am stärksten, gefolgt von jenen der Gruppen NeoMTA Plus® und Total Fill® RRM™ BC Putty. Die restlichen Gruppen, inklusive der Kontrollgruppe,



bewegten sich in einem vergleichbaren Bereich. Alle Gruppen überstiegen nach 48 Wochen in Bezug auf  $\Delta E$  einen Wert von 3,3. Dies war der höchste in der Literatur angegebene Wert, ab welchem eine Farbänderung mit bloßem Auge sichtbar ist. Die Verfärbung der Zähne aller Gruppen nach 24 h ist signifikant geringer als nach 48 Wochen. Vergleicht man jedoch die Verfärbung der einzelnen Gruppen zum Zeitpunkt T6 miteinander, war kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Verfärbung feststellbar ( $p = 0,080$ ). Es verfärbten sich also die Zähne aller Gruppen, jedoch scheinbar unabhängig vom verwendeten Material. Die Entwicklung der dreidimensionalen Farbänderung im Vergleich von Anfang zu Ende des Experimentes ist in Abbildung 24 graphisch dargestellt.

**Abbildung 24:** Graphische Darstellung der dreidimensionalen Farbänderung ( $\Delta E$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen.  $\alpha$  0,003;  $\beta$  0,010;  $\gamma$  0,023;  $\delta < 0,0001$ ;  $\epsilon < 0,0001$ ;  $\omega < 0,0001$ ;  $\eta$  0,001

Betrachtet man die Farbänderung der Zähne der einzelnen Gruppen über den gesamten Versuchszeitraum hinweg, so fällt auf, dass die Entwicklung nicht immer linear verläuft. Dies war ist zwar für die Gruppen Grey MTA Angelus® und Total Fill® RRM™ BC Putty der Fall. Die Gruppe MedCem® MTA weist ebenfalls in einem Zeitraum von 24 Wochen einen annähernd konstanten Verlauf auf, in der zweiten Versuchshälfte sinkt der Wert für  $\Delta E$  jedoch. Auch die Kurven der Gruppen Biodentine™, NeoMTA Plus® und ProRoot® MTA verlaufen annähernd linear, die

Werte unterliegen aber leichten Schwankungen. Starken Schwankungen hingegen unterliegt die Gruppe, in welcher die Zähne keinen apikalen Stopp erhalten hatten. Die anfangs starke Verfärbung nach 4 Wochen ist nach 12 Wochen rückläufig, es folgt ein weiterer Anstieg zum Ende des Experimentes hin. Bis zu einem Zeitpunkt 4 Wochen nach Beginn des Experimentes verfärben sich die Zähne aller Gruppen annähernd linear. Der Verlauf der Änderung von  $\Delta E$  ist in Abbildung 25 zu sehen. Die Werte für  $\Delta E$  zu allen Zeitpunkten sind in Tabelle 12 zu sehen.

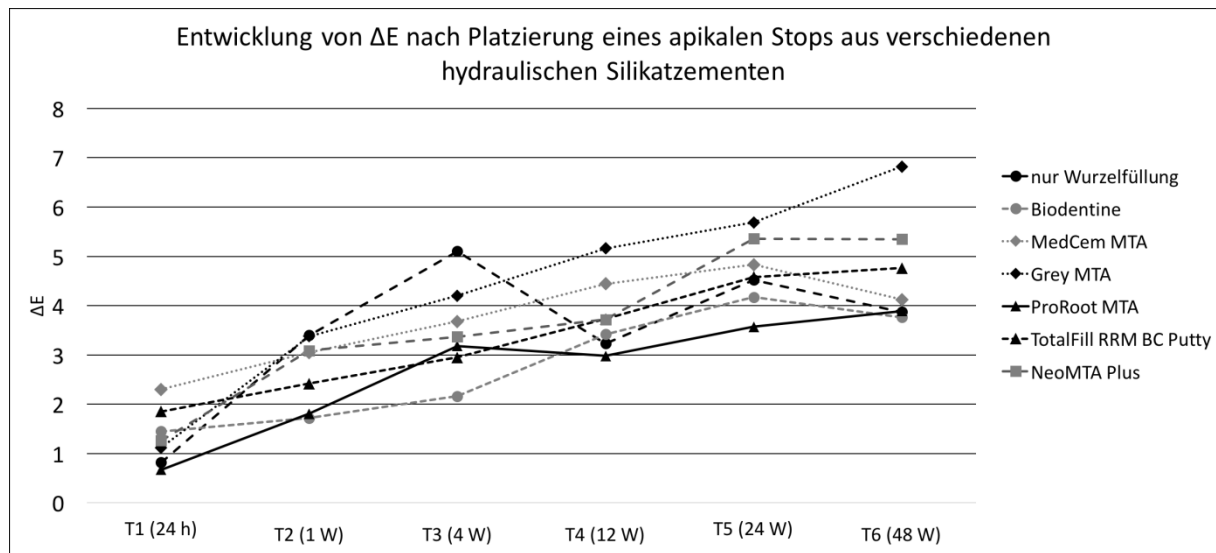


Abbildung 25: Graphische Darstellung der mittleren dreidimensionalen Farbänderung ( $\Delta E$ ) nach Platzierung eines apikalen Stoppes aus verschiedenen Hydraulischen

	T1 (24 h)	T2 (1 W)	T3 (4 W)	T4 (12 W)	T5 (24 W)	T6 (48 W)
nur Wurzelfüllung	0,82	3,4	5,1	3,23	4,52	3,87
Biodentine	1,45	1,72	2,16	3,42	4,17	3,76
MedCem MTA	2,3	3,05	3,68	4,44	4,83	4,12
Grey MTA	1,12	3,38	4,2	5,16	5,69	6,82
ProRoot MTA	0,67	1,81	3,18	2,98	3,57	3,89
TotalFill RRM BC Putty	1,85	2,42	2,95	3,73	4,58	4,76
NeoMTA Plus	1,26	3,09	3,37	3,72	5,36	5,35

Silikatzementen innerhalb eines Zeitraumes von 48 Wochen

Tabelle 12: Tabellarische Übersicht über die Werte für  $\Delta E$  zu allen Messzeitpunkten

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die Zähne der Gruppe Grey MTA Angelus® am stärksten nachdunkeln und sich am stärksten verfärben, und zwar in den rotblauen Bereich hinein. Die Farbänderung fand nahezu linear statt. Außerdem verfärben und verdunkeln sich die Zähne aller Gruppen und es ist kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen inklusive der Kontrollgruppe festzustellen.



## 5 Diskussion

Ziel dieser *in-vitro*-Studie war es, Hydraulische Silikatzemente hinsichtlich des Grades der Verfärbung der klinischen Krone bei einzeitigen Apexifikationen zu untersuchen. In klinischen Studien war eine dunkle Verfärbung der Zahnkrone ein häufiger Nebentbefund im Follow-up (Moore *et al.*, 2011). Da meist die oberen Schneidezähne betroffen sind, stellen Verfärbungen eine erhebliche ästhetische Beeinträchtigung dar. Die Herstellung eines apikalen Stopps mit Hydraulischen Silikatzementen ist der Apexifikation mit Kalziumhydroxid unter anderem aufgrund der kürzeren Behandlungsdauer überlegen und wird von den meisten Behandlern heutzutage bevorzugt angewandt. Allerdings wäre es von größtem klinischen Interesse herauszufinden, welche genauen Mechanismen der Entstehung von Zahnverfärbungen zugrunde liegen, um diese gegebenenfalls in Zukunft vermeiden zu können. In dieser Studie sollten Hydraulische Silikatzemente mit unterschiedlichen Zusammensetzungen untersucht werden, um festzustellen, ob bestimmte Materialien die Zähne stärker verfärben als andere. Aufgrund der Vielzahl der auf dem Markt erhältlichen Formulierungen von Hydraulischen Silikatzementen ist es außerdem nötig, die verschiedenen Produkte in Bezug auf ihre chemisch-physikalischen Eigenschaften zu charakterisieren. Da zu einigen Produkten bislang sehr wenige Daten existieren, wurden die Materialien auf die Parameter Löslichkeit, pH-Wert und Röntgensichtbarkeit hin untersucht. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten wurde dafür ein Versuchsaufbau nach DIN EN ISO 6876 verwendet, der pH-Wert wurde anhand eines Versuchsprotokolls von Duarte und Mitarbeitern (Duarte *et al.*, 2003) untersucht. Idealerweise sollte ein Material gefunden werden, welches gute chemisch-physikalische Eigenschaften besitzt und die Zähne nicht oder zumindest weniger stark verfärbt als andere Materialien.

Ein Material, welches im Wurzelkanal verwendet wird, sollte bei der radiologischen Kontrolle klar von den umgebenden Strukturen zu unterscheiden sein. Dafür muss die **Röntgensichtbarkeit** höher als die des Dentins sein. Laut DIN EN ISO 6876 sollten die Werkstoffe mindestens so radioopak sein wie eine 3 mm dicke Schicht aus Aluminium. Diese Anforderung erfüllten in unserer Studie mit Ausnahme von Biodentine™ (2,14 mm Aluminiumäquivalent) alle Materialien. Diese Beobachtung deckt sich mit der Literatur. Die meisten Autoren berichten von Werten zwischen 1,5 und 3,1 mm Aluminiumäquivalent (Kaup *et al.*, 2015; Kollmuss *et al.*, 2017; Tanalp *et*

*al.*, 2013; Camilleri, 2015), nur in einer Studie wurde ein Wert über 4 mm Aluminiumäquivalent gemessen (Grech *et al.*, 2013). Der Hersteller gibt einen Wert von 3,5 mm Aluminiumäquivalent an. Um Biodentine™ besser im Wurzelkanal anwenden zu können, sollte die Formulierung so angepasst werden, dass die Radioopazität oberhalb von 3 mm Aluminiumäquivalent liegt. Ebenfalls nur knapp erfüllte NeoMTA Plus® (3,04 mm Aluminiumäquivalent) die Anforderungen. Für dieses Material wurden in anderen Studien höhere Werte von 3,8 und 5,0 mm Aluminiumäquivalent gemessen (Siboni *et al.*, 2017; Camilleri, 2015). ProRoot® MTA White (4,86 mm Aluminiumäquivalent), Grey MTA Angelus® (4,55 mm Aluminiumäquivalent) und MedCem MTA® (4,13 mm Aluminiumäquivalent) wiesen eine gute Radioopazität auf. Für ProRoot® MTA White lag der gemessene Wert unterhalb der in anderen Studien gemessenen Werte (Danesh *et al.*, 2006). Die Werte von Grey MTA Angelus® und MedCem MTA® decken sich mit der Literatur (Tanomaru-Filho *et al.*, 2008; Tanalp *et al.*, 2013; Kollmuss *et al.*, 2017). Die höchste Röntgensichtbarkeit wurde bei Total Fill® RRM™ BC Putty (6,63 mm Aluminiumäquivalent) festgestellt. Für dieses Material liegen derzeit leider keine Studien vor, die zu einem Vergleich herangezogen werden könnten. Tabelle 13 auf Seite 62 gibt einen Überblick über die Einordnung der Ergebnisse des Versuches zur Ermittlung der Radioopazität dieser Studie in die Literatur.

Hydraulische Silikatzemente sollten eine möglichst geringe **Löslichkeit** aufweisen, da ausgewaschene Partikel in den umliegenden Geweben möglicherweise Fremdkörperreaktionen hervorrufen könnten. Außerdem sollte der Zement einen dichten Verschluss am Apex erzielen und aufrechterhalten, weshalb eine Auswaschung über die Zeit ungünstig wäre. Eine gewisse Löslichkeit ist jedoch nötig, damit die Zemente ihre Wirkung entfalten können: Der herausgelöste Anteil entspricht im Wesentlichen Kalziumhydroxid (Fridland und Rosado, 2003; Fridland und Rosado, 2005). Auch in dieser Studie war nach Verdunstung des Lösungsmittels in den Schälchen ein weißlicher, kristalliner Rückstand sichtbar. Dies war jedoch nicht der Fall bei Biodentine™ und Total Fill® RRM™ BC Putty, hier blieb ein öliges, schmieriger Film zurück. Diese beiden Materialien unterscheiden sich als Derivate von Mineraltrioxidaggregat von den herkömmlichen Formulierungen durch einen Zusatz an Abbindebeschleunigern wie Kalziumchlorid oder Natriumhydrogenphosphat. Möglicherweise ist dieser Zusatz die Ursache für die gesteigerte Löslichkeit von 7,0% für Biodentine™ und 10,8% für Total Fill® RRM™

BC Putty. Konträr dazu stellte Bortoluzzi fest, dass durch einen Zusatz von Kalziumchlorid als Beschleuniger die Löslichkeit eher verringert wird (Bortoluzzi *et al.*, 2009). Interessant wäre eine chemische Charakterisierung der Rückstände und eine Untersuchung ihrer Biokompatibilität. Weder Kalziumchlorid, noch Natriumhydrogenphosphat haben laut Studien als Zusätze einen negativen Einfluss auf die Biokompatibilität und die Fähigkeit der Zemente, eine Knochenheilung herbeizuführen (Abdullah *et al.*, 2002; Ding *et al.*, 2008; Bramante *et al.*, 2013). Zu Total Fill® RRM™ BC Putty gibt es leider keine vergleichbaren Ergebnisse aus anderen Studien. Der Wert für Biodentine™ ist einem Ergebnis von Kollmuss und Mitarbeitern (9,4%) ähnlich (Kollmuss *et al.*, 2017). Zwei andere Studien berichteten von wesentlich geringeren Löslichkeiten zwischen 2,6 und 2,7% (Kaup *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2015). Die geringste Löslichkeit in unserer Studie wurde gemessen für MedCem MTA® (1,4%). Trotzdem liegt dieser Wert wesentlich höher als die Angabe des Herstellers, welcher eine Löslichkeit von 0% verspricht. Ähnliche Werte wurden in unserer Studie gemessen für NeoMTA Plus® (2,8%), Grey MTA Angelus® (3,0%) und ProRoot® MTA White (3,3%). Der Wert für NeoMTA Plus® stimmt im Wesentlichen mit der Angabe des Herstellers überein. Auch für Grey MTA Angelus® gibt es in der Literatur ein ähnliches Ergebnis (Bodanezi *et al.*, 2008). Der Wert von ProRoot® MTA White liegt über den von anderen Autoren beschriebenen Werten von 0,5 bis 1,28% (Kollmuss *et al.*, 2017; Danesh *et al.*, 2006; Chng *et al.*, 2005; Islam *et al.*, 2006). Die Abweichungen könnten sich durch die relativ geringe Stichprobe erklären lassen. Tabelle 13 auf Seite 62 gibt einen Überblick über die Einordnung der Ergebnisse des Löslichkeitsversuches dieser Studie in die Literatur.

Ein hoher **pH-Wert** ist ein Indikator für die Freisetzung von Kalziumionen und die Bildung von Kalziumhydroxid. Die basischen Hydroxylionen wirken nach Zerfall dieser Verbindung außerdem antibakteriell und neutralisierend auf eine eventuelle periapikale Entzündung. Die Situation im Wurzelkanal wird in den meisten Versuchen simuliert, indem die Zemente in das Lumen eines dünnen Kunststoffröhrchens eingebracht werden. Mit dem Durchmesser des Lumens steigt dabei die Kontaktfläche zum Lösungsmittel, in welchem die Zemente während ihrer Aushärtephase und darüber hinaus gelagert werden. In dieser Studie lag der pH-Wert des Lösungsmittels bereits 3 h nach Beginn des Versuches im basischen Bereich (pH > 8). Nach 24 h war der Wert für MedCem MTA® mit 8,55 am geringsten, gefolgt von Biodentine™ mit 9,71 und Total Fill® RRM™ BC Putty mit



9,97. In der Literatur gibt es für diese Materialien leider keine vergleichbaren Versuche. NeoMTA Plus® erreichte nach 24 h einen Wert von 10,01 und liegt damit in einer ähnlichen Größenordnung wie in der Studie von Siboni, wo ein Wert von 11,6 gemessen wurde (Siboni *et al.*, 2017). Auch die Werte von ProRoot® MTA White (10,24) und Grey MTA Angelus® (10,16) sind mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbar. Für ProRoot® MTA White wurde ein Wert von 11,5 berichtet (Bortoluzzi *et al.*, 2006b) und für Grey MTA Angelus® lagen die Ergebnisse bei 9,37 bis 10,39 (Duarte *et al.*, 2003; Santos *et al.*, 2005). Nach 3 Tagen näherten sich die pH-Werte aller Materialien aneinander an und lagen im Bereich von pH = 10. Diese Entwicklung blieb auch im weiteren Verlauf bis zu 7 Tagen nach Versuchsbeginn relativ konstant. Tabelle 13 gibt einen Überblick über die Einordnung der Ergebnisse vorliegender Studie in die Literatur.

	Radioopazität [mm AL] (ISO6876)	Löslichkeit [%] (ISO6876)	pH-Wert nach 24h
<b>ProRoot® MTA White</b> (Dentsply Maillefer)	<b>4,86</b> - 5,3 <sup>p</sup> - 6,5 <sup>k</sup> - 6,7 <sup>ab</sup> - 7,6 <sup>v</sup>	0,5 <sup>v</sup> - 0,69 <sup>p</sup> - 0,97 <sup>a</sup> - 1,28 <sup>b</sup> - <b>3,3</b>	<b>10,24</b> - 11,5 <sup>q</sup>
<b>Grey MTA</b> (Angelus®)	3,0 <sup>l</sup> - <b>4,55</b> - 4,7 <sup>l</sup>	0,1* - 1,0* - <b>3,0</b> > 3°	9,37 <sup>r</sup> - <b>10,16</b> - 10,39 <sup>s</sup>
<b>MedCem MTA®</b> (MedCem GmbH)	3,7 <sup>v</sup> - <b>4,13</b> - 5,1*	0* 0,1 <sup>v</sup> - <b>1,4</b>	<b>8,55</b>
<b>NeoMTA Plus®</b> (Avalon Biomed Inc.)	<b>3,04</b> - 3,8 <sup>g</sup> - 5,0 <sup>*w</sup>	<b>2,8</b> < 3* 16,7 <sup>g</sup>	<b>10,01</b> - 11,6 <sup>g</sup>
<b>Biodentine™</b> (Septodont GmbH)	1,5 <sup>h</sup> - 1,9 <sup>v</sup> - <b>2,14</b> - 2,8 <sup>l</sup> - 3,1 <sup>w</sup> - 3,5* - 4,1 <sup>m</sup>	2,6 <sup>n</sup> - 2,7 <sup>n</sup> <b>7,0</b> - 9,4 <sup>v</sup>	<b>9,71</b>
<b>Total Fill® RRM™ BC Putty</b> (Brasseler USA)	<b>6,63</b>	<b>10,8</b>	<b>9,97</b>

**Tabelle 13: Vergleich der Messergebnisse mit den Resultaten anderer Studien. Die Ergebnisse vorliegender Studie sind durch Fettdruck hervorgehoben**

\* Herstellerangaben; <sup>a</sup> Chng *et al.*, 2005; <sup>b</sup> Islam *et al.*, 2006; <sup>g</sup> Siboni *et al.*, 2017; <sup>h</sup> Kaup *et al.*, 2015; <sup>i</sup> Tanomaru-Filho *et al.*, 2008; <sup>k</sup> Hwang *et al.*, 2009; <sup>l</sup> Tanalp *et al.*, 2013; <sup>m</sup> Grech *et al.*, 2013; <sup>n</sup> Singh *et al.*, 2015; <sup>o</sup> Bodanezi *et al.*, 2008; <sup>p</sup> Danesh *et al.*, 2006; <sup>q</sup> Bortoluzzi *et al.*, 2006b; <sup>r</sup> Duarte *et al.*, 2003; <sup>s</sup> Santos *et al.*, 2005; <sup>v</sup> Kollmuss *et al.*, 2017; <sup>w</sup> Camilleri, 2015

In Bezug auf den pH-Wert erfüllten alle getesteten Materialien die Anforderungen, sie alle lagen im hoch alkalischen Bereich. In Zukunft wäre es wünschenswert, dass die Zusammensetzungen der betroffenen Materialien hinsichtlich dieser Parameter optimiert werden.

Zur Untersuchung der **Zahnverfärbung** nach Platzierung eines apikalen Stopps aus Hydraulischen Silikatzementen wurde ein *in-vitro* Modell gewählt. Da die Zähne frei von Füllungen oder Karies sein sollten, wäre es sehr schwierig gewesen, eine ausreichende Menge menschlicher extrahierter Schneidezähne zu sammeln. In Anlehnung an die Literatur wurden daher Rinderzähne verwendet (Lenherr *et al.*, 2012; Marciano *et al.*, 2014; Beatty und Svec, 2015). Rinderzähne unterscheiden sich von menschlichen Zähnen durch eine höhere Dichte an Dentintubuli im

Wurzeldentin, im Kronenbereich sind die Dichte und der Durchmesser der Dentintubuli allerdings beinahe identisch (Schilke *et al.*, 2000; Camargo *et al.*, 2007). Es existieren verschiedene Studien, die sich mit der Verfärbung der Zahnkrone nach koronaler Platzierung der getesteten Hydraulischen Silikatzemente befassen. Lediglich Kohli testete die Verfärbung nach Einbringen der Zemente in den Wurzelkanal auf einer Strecke von 6 mm ab der Schmelz-Zement-Grenze nach apikal (Kohli *et al.*, 2015). Eine *in-vitro*-Studie zur Zahnverfärbung nach apikaler Platzierung der Materialien existierte derzeit noch nicht. Da jedoch eine Diffusion der Farbstoffe innerhalb des Dentins vermutet wird (Akbari *et al.*, 2012), spielt die Diffusionsstrecke unter Umständen eine wichtige Rolle. Die Diffusionsstrecke ist bei apikaler Platzierung des Materials natürlich wesentlich länger als nach koronaler Platzierung. Daher ist ein Modell, wie es in unserer Studie gewählt wurde, wesentlich näher an der Realität, wenn es darum geht, die Verfärbung der Zahnkrone nach Herstellung eines apikalen Verschlusses zu beurteilen. Andere Modelle sind wiederum geeigneter, wenn die Situation nach Herstellung eines Wundverschlusses als direkte Überkappung einer Pulpawunde untersucht werden soll. Trotzdem unterscheidet sich ein *in-vitro* Versuch natürlich immer von den physiologischen Gegebenheiten im menschlichen Körper. Durch Lagerung in einer Klimakammer bei 100% Luftfeuchtigkeit und 37° C sollte ein feuchtwarmes Milieu erzeugt werden, welches dem der Mundhöhle ähnlich ist. Manche Autoren verwenden zusätzlich künstlichen Speichel oder phosphatgepufferte Lösungen zur Lagerung der Zähne während des Versuchszeitraumes (Jang *et al.*, 2013; Kang *et al.*, 2015; Felman und Parashos, 2013). Durch die Simulation einer Blutkontamination von apikal gerade während der Aushärtephase der Zemente wird die Situation nach Herstellung des apikalen Verschlusses wahrheitsgemäß abgebildet. Um trotzdem die Rolle der Zusammensetzung der Zemente nicht außer Acht zu lassen, wurde die Zahnfarbe am Ende des Experimentes mit jener nach 24 h in Kontakt mit dem Blut verglichen. Nicht nachgestellt werden können natürlich eventuelle enzymatische und immunologische Aktivitäten der umliegenden Gewebe. Randomisierte klinische Studien könnten weiteren Aufschluss über mögliche Ursachen koronaler Verfärbungen nach apikaler Platzierung von Hydraulischen Silikatzementen geben.

In unserer Studie dunkelten innerhalb des Versuchszeitraumes von 48 Wochen die Zähne aller Gruppen nach. Der Helligkeitsverlust fand dabei hauptsächlich im Zeitraum zwischen 4 und 24 Wochen statt. Insgesamt am stärksten dunkelten die

Zähne nach, die mit Grey MTA Angelus® behandelt worden waren. Dies war auch die einzige Gruppe, bei welcher die Zähne in der zweiten Hälfte des Experimentes konstant weiter nachdunkelten. Vergleicht man die Gruppen jedoch untereinander, so ist kein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Helligkeitsverlust feststellbar (ANOVA,  $p = 0,096$ ). Dies bedeutet, dass keiner der getesteten Hydraulischen Silikatzemente die Zähne wesentlich stärker nachdunkeln ließ als die der anderen Gruppen, inklusive der Kontrollgruppe ohne apikalen Stopp. Neben der Abdunkelung, also der Transformation in den gräulichen Bereich hinein, veränderte sich jedoch auch der Farbstich: Die Zähne aller Gruppen, inklusive der Kontrollgruppe verfärbten sich gelblich oder rötlich. Diese Beobachtung machte auch Arman in einer Studie mit Dentin-Schmelz-Blöcken aus der Labialfläche menschlicher Schneidezähne (Arman *et al.*, 2015). Bei den Gruppen Grey MTA Angelus® und NeoMTA Plus® war in unserer Studie außerdem ein Blaustich feststellbar, bei der Gruppe MedCem MTA® ein Grünstich.

Eine Verfärbung ( $\Delta E$ ) unter Berücksichtigung aller drei relevanten Parameter (L, a, b) war ebenfalls in allen Gruppen nach 48 Wochen feststellbar. Am größten war diese Farbänderung in der Gruppe Grey MTA Angelus®, gefolgt von NeoMTA Plus® und Total Fill® RRM™ BC Putty. Die restlichen Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich von der Kontrollgruppe, deren Zähne sich ebenfalls im Vergleich zum Anfangswert verfärbt hatten. Die Verfärbung der Zähne aller Gruppen überstieg den höchsten in der Literatur genannten Grenzwert für die Wahrnehmbarkeit mit bloßem Auge von  $\Delta E = 3,3$  (Marconyak *et al.*, 2016) und wären somit im direkten Vergleich mit Nachbarzähnen klinisch deutlich diagnostizierbar. Jedoch unterschied sich die Verfärbung der Zähne zwischen den einzelnen Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,080$ ) voneinander. Man kann also nicht sagen, dass es einzelne Materialien gibt, welche die Zähne nach Platzierung eines apikalen Stopps deutlicher verfärben als andere.

Eine wichtige Frage ist, ob sich der verfärbende Einfluss von Hydraulischen Silikatzementen nach apikaler Platzierung genauso deutlich zeigt wie in bisherigen Studien, in welchen die Materialien im Bereich der Zahnkrone platziert worden sind. Viele Autoren sind sich einig, dass nach koronaler Platzierung von wismutoxidhaltigen Materialien eine stärkere Verfärbung zu erwarten ist als nach Verwendung von Hydraulischen Silikatzementen mit anderen Kontrastmittelzusätzen (Jang *et al.*, 2013; Marciano *et al.*, 2015; Kang *et al.*, 2015; Valles *et al.*, 2015; Marconyak *et al.*, 2016). In unserer Studie zeigte sich jedoch kein signifikanter

Unterschied ( $p = 0,080$ ) zwischen Materialien mit unterschiedlichen Kontrastmittelzusätzen. Auch liegen die gemessenen Werte für  $\Delta L$  und  $\Delta E$  in unserer Studie deutlich niedriger als in Studien, in welchen die Materialien im Bereich der Zahnkrone platziert worden waren. Manche Autoren berichten von Werten für  $\Delta L$  zwischen -4,5 und -8,1 (Felman und Parashos, 2013; Arman *et al.*, 2015) ein bis sechs Monate nachdem ein WMTA im Bereich des Kronendentins platziert worden war. In dieser Studie liegen die Werte für eisenfreies Mineraltrioxidaggregat wie ProRoot® MTA White mit  $\Delta L = -2,4$  nach 24 Wochen niedriger. Auch für  $\Delta E$  finden sich in der Literatur nach Platzierung im Bereich des Kronendentins deutlich höhere Werte: Lenherr berichtete von  $\Delta E = 7,9$  für WMTA und  $\Delta E = 21,2$  für GMTA ein Jahr nach Platzierung (Lenherr *et al.*, 2012). Arman stellte eine Farbänderung von  $\Delta E = 11,5$  für WMTA nach einem halben Jahr fest (Arman *et al.*, 2015) und Jang beschrieb eine Farbänderung von  $\Delta E = 9,1$  und  $\Delta E = 14,9$  für zwei verschiedene eisenfreie Materialien nach 12 Wochen (Jang *et al.*, 2013). Ebenfalls einen mit  $\Delta E = 16,7$  sehr hohen Wert für WMTA stellte Valles nach einem halben Jahr fest (Valles *et al.*, 2015). In unserer Studie lag die Verfärbung von ProRoot® MTA White als klassisches WMTA nicht über  $\Delta E = 3,9$  und auch Grey MTA Angelus® als GMTA erreichte am Ende des Experimentes mit  $\Delta E = 6,8$  seinen höchsten Wert. Die geringere Verfärbung der Zahnkrone nach apikaler Platzierung von Mineraltrioxidaggregat könnte sich mit einer Beobachtung von Jang und Marciano erklären lassen: In diesen beiden Studien verfärbte sich ausschließlich das Dentin im Bereich direkt um das Material herum (Jang *et al.*, 2013; Marciano *et al.*, 2015). Die Materialien oder einzelne Bestandteile scheinen also in der Lage zu sein, in das umgebende Dentin zu diffundieren. Eine Diffusion von Partikeln über weite Strecken vom Apex zum Kronendentin scheint aber nicht möglich zu sein.

Anders verhält es sich jedoch eventuell mit der Diffusion von Stoffwechselprodukten nach apikalen oder pulpalen Blutungen. Da unabhängig von der Art und Konstitution bei allen Materialien eine Verfärbung beobachtet werden konnte, könnte die Kontamination mit Blut, welche allen Gruppen gemein war, eine Rolle spielen. Es ist bewiesen worden, dass Blut und seine Stoffwechselprodukte in die Dentintubuli diffundieren und dabei auch größere Distanzen zurücklegen können (Marin *et al.*, 1998). Diese These wird auch von Shokouhinejad unterstützt (Shokouhinejad *et al.*, 2016). Ebenfalls für diese Theorie spricht die Beobachtung, dass sich bisweilen auch Zähne verfärben, welche trotz traumatisch bedingter Pulpanekrose entweder nicht

oder ohne die Verwendung von Hydraulischen Silikatzementen endodontisch behandelt worden sind (Chawla, 1991; Krastl *et al.*, 2013). Um die Gefahr einer Verfärbung der Zahnkrone durch apikale Blutungen zu reduzieren, sollte vor Applikation des Zementes auf eine vollständige Hämostase geachtet werden, da sich Blutprodukte in die Poren des aushärtenden Zementes einlagern und von dort aus in die Dentintubuli diffundieren können (Lenherr *et al.*, 2012; Shokouhinejad *et al.*, 2016). Jedoch kann die Blutung auch bereits im Rahmen des Traumas stattgefunden haben. Daraufhin entstandene Verfärbungen bleibender Zähne im ästhetisch sichtbaren Bereich können gegebenenfalls durch Bleichen (Marin *et al.*, 1998) oder Versorgung mit Kronen oder Veneers abgemildert oder kaschiert werden.

Die Hypothese kann dahingehend abgelehnt werden, dass generell keine signifikanten Unterschiede zwischen den Materialien festgestellt werden konnten. Alle Zähne wiesen im Laufe des Versuchs Verfärbungen auf. Hinsichtlich der chemisch-physikalischen Eigenschaften, mit Ausnahme der Löslichkeit und Radioopazität, unterscheiden sich die getesteten Zemente kaum voneinander. Zudem spielt die Kontamination mit Blut anscheinend eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von koronalen Verfärbungen.

In Zukunft wäre es wünschenswert, Behandlungstechniken zu finden, bei welchen möglicherweise eine geringere Tendenz zur Entwicklung koronaler Verfärbungen besteht. Materialien zu entwickeln, welche das Lumen nach apikal besser abdichten, könnte ebenfalls ein Ansatz sein. Zudem sollten die Löslichkeit und Röntgensichtbarkeit der vorhandenen Materialien weiter verbessert werden.

## 6 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Charakterisierung marktüblicher Hydraulischer Silikatzemente auf ihre Neigung, nach Platzierung am Apex des Zahnes eine Verfärbung der Zahnkrone hervorzurufen. Diese Verfärbungen stellen oft hohe ästhetische Einbußen für die jungen Patienten dar. Außerdem sollten die verschiedenen Zemente auf ihre chemisch-physikalischen Eigenschaften untersucht werden, was bedeutsam ist, um ihre Eignung zur Verwendung in der Endodontie einschätzen zu können.

Es wurden die Materialien ProRoot® MTA White, Grey MTA Angelus®, MedCem MTA®, NeoMTA Plus®, Biodentine™ und Total Fill® RRM™ BC Putty untersucht. Zur Ermittlung der Radioopazität der Zemente werden die optischen Dichten der Probekörper nach Digitalisierung analoger Röntgenfilme mit der jeweils entsprechenden Stärke eines Aluminiumstufenkeiles verglichen. Die Löslichkeit wird angegeben als prozentualer Anteil der nach Lagerung eines Probekörpers in wässrigem Medium herausgelösten Partikel an der ursprünglichen Masse des Probekörpers. Der pH-Wert eines Lösungsmittels in Kontakt mit Probekörpern der Zemente wurde in festen Intervallen zwischen 3 Stunden und 7 Tagen gemessen. Um den Einfluss auf die Zahnfarbe zu untersuchen, wurde ein *in-vitro* Modell mit Rinderzähnen gewählt, welche mit einem apikalen Stopp aus dem jeweiligen Zement versehen wurden. Die Zahnfarbe wurde im CIEL\*a\*b\*-Farbraum mit einem Colorimeter in zeitlichen Intervallen von 24h bis zu 48 Wochen gemessen. Über die ersten 24h wurde eine Blutkontamination simuliert. Zwischen den Messungen erfolgte die Lagerung der Zähne in einer Klimakammer.

In Bezug auf die Radioopazität erfüllten alle Materialien, mit Ausnahme von Biodentine, die Anforderung, mindestens so radioopak zu sein wie eine 3 mm dicke Schicht Aluminium. Eine geringe Löslichkeit um 3% oder weniger wurde allen Materialien, mit Ausnahme von Biodentine™ und Total Fill® RRM™ BC Putty, nachgewiesen. Bei diesen beiden Materialien lag die Löslichkeit mit 7% und 10,8% deutlich höher. Der pH-Wert aller Materialien näherte sich nach drei Tagen Lagerung in Wasser an einen Wert von 10 an. Im Hauptversuch zur Verfärbung der Zahnkronen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen wurde festgestellt, dass die Zähne aller Gruppen sowohl nachdunkelten, als auch ihre Farbe wesentlich änderten. Ein Unterschied im

Vergleich verschiedener Materialien mit unterschiedlichen Kontrastmittelzusätzen konnte dabei nicht festgestellt werden.

Die Löslichkeit und Röntgensichtbarkeit einiger der getesteten Materialien sollte weiter verbessert werden. Als gleichwertig eingestuft werden können die verwendeten Hydraulischen Silikatzemente in Bezug auf den pH-Wert. Eine Erklärung für die beobachteten Verfärbungen könnte die Diffusion von Blut und dessen Stoffwechselprodukten nach apikalen Blutungen bis in den Bereich der Zahnkrone sein. Wismutoxid, welches eine Verfärbung des direkt umliegenden Dentins hervorruft und für die gravierender ausfallenden Verfärbungen nach koronaler Platzierung verantwortlich gemacht wird, scheint nicht in der Lage zu sein, solche Distanzen zurückzulegen. Das Auftreten von Kronenverfärbungen nach traumatisch bedingter Pulpanekrose kann daher nicht durch die gezielte Auswahl bestimmter Hydraulischer Silikatzemente vermieden werden. Vielmehr sollten eventuell erneut auftretende Blutungen vor Platzierung der Hydraulischen Silikatzemente vollständig gestillt werden, um das Risiko für Verfärbungen weiter zu senken. Studien zu den genauen Ursachen dentaler Verfärbungen sind nötig, um weitere Risikofaktoren zu finden und zu eliminieren. Eine Langzeit *in-vivo*-Studie zur Zahnverfärbung nach Apexifikation mit verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen könnte unter Berücksichtigung eventueller enzymatischer und metabolischer Vorgänge weitere Einblicke in dieses komplexe Thema geben.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Abbott PV. Apexification With Calcium Hydroxide - When Should The Dressing Be Changed? The Case For Regular Dressing Changes (1998). *Aust Endod J* **24**: 27-32.
2. Abdullah D, Ford TR, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material (2002). *Biomaterials* **23**: 4001-4010.
3. Akbari M, Rouhani A, Samiee S, Jafarzadeh H. Effect of dentin bonding agent on the prevention of tooth discoloration produced by mineral trioxide aggregate (2012). *Int J Dent* **2012**: 563203.
4. Al-Hezaimi K, Al-Hamdan K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Effect of white-colored mineral trioxide aggregate in different concentrations on *Candida albicans* in vitro (2005). *J Endod* **31**: 684-686.
5. Al-Hezaimi K, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JH, Rotstein I. Comparison of antifungal activity of white-colored and gray-colored mineral trioxide aggregate (MTA) at similar concentrations against *Candida albicans* (2006). *J Endod* **32**: 365-367.
6. Al-Kahtani A, Shostad S, Schifferle R, Bhambhani S. In-vitro evaluation of microleakage of an orthograde apical plug of mineral trioxide aggregate in permanent teeth with simulated immature apices (2005). *J Endod* **31**: 117-119.
7. Al-Nazhan S, Al-Judai A. Evaluation of antifungal activity of mineral trioxide aggregate (2003). *J Endod* **29**: 826-827.
8. American Academy of Pediatric Dentistry. Secondary American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth (2015-2016). Journal Volume: 244-252.
9. American Association of Endodontists. Glossary of Endodontic Terms. American Association of Endodontists. (2016).
10. Aminoshariae A, Hartwell GR, Moon PC. Placement of mineral trioxide aggregate using two different techniques (2003). *J Endod* **29**: 679-682.
11. Andelin WE, Shabahang S, Wright K, Torabinejad M. Identification of hard tissue after experimental pulp capping using dentin sialoprotein (DSP) as a marker (2003). *J Endod* **29**: 646-650.
12. Andersen M, Lund A, Andreasen JO, Andreasen FM. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite (1992). *Endod Dent Traumatol* **8**: 104-108.
13. Andersson L. Epidemiology of traumatic dental injuries (2013). *J Endod* **39**: 2-5.
14. Andreasen FM. Transient apical breakdown and its relation to color and sensibility changes after luxation injuries to teeth (1986). *Endod Dent Traumatol* **2**: 9-19.
15. Andreasen FM. Histological and bacteriological study of pulps extirpated after luxation injuries (1988). *Endod Dent Traumatol* **4**: 170-181.



16. Andreasen FM, Andreasen JO. Diagnosis of luxation injuries: The importance of standardized clinical, radiographic and photographic techniques in clinical investigations (1985). *Endod Dent Traumatol* **1**: 160-169.
17. Andreasen FM, Vestergaard Pedersen B. Prognosis of luxated permanent teeth - the development of pulp necrosis (1985). *Dent Traumatol* **1**: 207-220.
18. Andreasen FM, Zhijie Y, Thomsen BL. Relationship between pulp dimensions and development of pulp necrosis after luxation injuries in the permanent dentition (1986). *Dent Traumatol* **2**: 90-98.
19. Andreasen FM, Zhijie Y, Thomsen BL, Andersen PK. Occurrence of pulp canal obliteration after luxation injuries in the permanent dentition (1987). *Endod Dent Traumatol* **3**: 103-115.
20. Andreasen JO. Traumatic injuries of the teeth. 2nd Edition, 1981: Munksgaard International Publishers,
21. Andreasen JO, Andreasen FM, Mejare I, Cvek M. Healing of 400 intra-alveolar root fractures. 1. Effect of pre-injury and injury factors such as sex, age, stage of root development, fracture type, location of fracture and severity of dislocation (2004). *Dent Traumatol* **20**: 192-202.
22. Andreasen JO, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 2. A clinical study of the effect of preinjury and injury factors, such as sex, age, stage of root development, tooth location, and extent of injury including number of intruded teeth on 140 intruded permanent teeth (2006a). *Dent Traumatol* **22**: 90-98.
23. Andreasen JO, Bakland LK, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 3. A clinical study of the effect of treatment variables such as treatment delay, method of repositioning, type of splint, length of splinting and antibiotics on 140 teeth (2006b). *Dent Traumatol* **22**: 99-111.
24. Andreasen JO, Bakland LK, Matras RC, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 1. An epidemiological study of 216 intruded permanent teeth (2006c). *Dent Traumatol* **22**: 83-89.
25. Andreasen JO, Borum MK, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth (1995a). *Endod Dent Traumatol* **11**: 69-75.
26. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 1. Diagnosis of healing complications (1995b). *Endod Dent Traumatol* **11**: 51-58.
27. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing (1995c). *Endod Dent Traumatol* **11**: 59-68.
28. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing (1995d). *Endod Dent Traumatol* **11**: 76-89.
29. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture (2002). *Dent Traumatol* **18**: 134-137.

30. Andreasen JO, Munksgaard EC, Bakland LK. Comparison of fracture resistance in root canals of immature sheep teeth after filling with calcium hydroxide or MTA (2006d). *Dent Traumatol* **22**: 154-156.
31. Andreasen JO, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample (1972). *Int J Oral Surg* **1**: 235-239.
32. Apaydin ES, Shabahang S, Torabinejad M. Hard-tissue healing after application of fresh or set MTA as root-end-filling material (2004). *J Endod* **30**: 21-24.
33. Arens DE, Torabinejad M. Repair of furcal perforations with mineral trioxide aggregate: two case reports (1996). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **82**: 84-88.
34. Arman M, Khalilak Z, Rajabi M, Esnaashari E, Saati K. In Vitro Spectrophotometry of Tooth Discoloration Induced by Tooth-Colored Mineral Trioxide Aggregate and
35. Calcium-Enriched Mixture Cement (2015). *Iran Endod J* **10**: 226-230.
36. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghoddusi J. Effect of two storage solutions on surface topography of two root-end fillings (2009a). *Aust Endod J* **35**: 147-152.
37. Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghoddusi J, Kheirieh S, Brink F. Comparison of mineral trioxide aggregate's composition with Portland cements and a new endodontic cement (2009b). *J Endod* **35**: 243-250.
38. Asgary S, Kamrani FA. Antibacterial effects of five different root canal sealing materials (2008). *J Oral Sci* **50**: 469-474.
39. Asgary S, Parirokh M, Eghbal M, Brink F. Chemical Differences Between White and Gray Mineral Trioxide Aggregate (2005). *Journal of Endodontics* **31**: 101-103.
40. Asgary S, Shahabi S, Jafarzadeh T, Amini S, Kheirieh S. The properties of a new endodontic material (2008). *J Endod* **34**: 990-993.
41. Asrari M, Lobner D. In vitro neurotoxic evaluation of root-end-filling materials (2003). *J Endod* **29**: 743-746.
42. Atlas R. Principles of Microbiology. 2nd Edition, 1997: WCB Publishers, Dubuque, IA.
43. Azami-Aghdash S, Ebadifar Azad F, Pournaghi Azar F, Rezapour A, Moradi-Joo M, Moosavi A, Ghertasi Oskouei S. Prevalence, etiology, and types of dental trauma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis (2015). *Med J Islam Repub Iran* **29**: 1-13.
44. Baek SH, Plenk H, Jr., Kim S. Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials (2005). *J Endod* **31**: 444-449.
45. Bakland LK, Andreasen JO. Dental traumatology: essential diagnosis and treatment planning (2004). *Endod Top* **7**: 14-34.
46. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review (2012). *Dent Traumatol* **28**: 25-32.

47. Ballesio I, Marchetti E, Mummolo S, Marzo G. Radiographic appearance of apical closure in apexification: follow-up after 7-13 years (2006). *Eur J Paediatr Dent* **1**: 29-34.
48. Bastone EB, Freer TJ, McNamara JR. Epidemiology of dental trauma: A review of the literature (2000). *Aust Dent J* **45**: 2-9.
49. Bastos JV, Goulart EM, de Souza Cortes MI. Pulpal response to sensibility tests after traumatic dental injuries in permanent teeth (2014). *Dent Traumatol* **30**: 188-192.
50. Baume LJ, Holz J. Long term clinical assessment of direct pulp capping (1981). *Int Dent J* **31**: 251-260.
51. Beatty H, Svec T. Quantifying Coronal Tooth Discoloration Caused by Biodentine and EndoSequence Root Repair Material (2015). *J Endod* **41**: 2036-2039.
52. Belio-Reyes IA, Bucio L, Cruz-Chavez E. Phase composition of ProRoot mineral trioxide aggregate by X-ray powder diffraction (2009). *J Endod* **35**: 875-878.
53. Belobrov I, Parashos P. Treatment of tooth discoloration after the use of white mineral trioxide aggregate (2011). *J Endod* **37**: 1017-1020.
54. Ber BS, Hatton JF, Stewart GP. Chemical modification of proroot mta to improve handling characteristics and decrease setting time (2007). *J Endod* **33**: 1231-1234.
55. Berthold C (2005). Schienentherapie nach dentoalveolären Traumata.
56. Bhasker SN. Orban's oral histology and embryology. 11th Edition, 1991: Mosby-Year Book, St. Louis.
57. Bodanezi A, Carvalho N, Silva D, Bernardineli N, Bramante CM, Garcia RB, de Moraes IG. Immediate and delayed solubility of mineral trioxide aggregate and Portland cement (2008). *J Appl Oral Sci* **16**: 127-131.
58. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct Pulp Capping With Mineral Trioxide Aggregate (2008). *J Am Dent Assoc* **139**: 305-315.
59. Bonson S, Jeanson BG, Lallier TE. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation (2004). *J Dent Res* **83**: 408-413.
60. Bortoluzzi EA, Araujo GS, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M. Marginal gingiva discoloration by gray MTA: a case report (2007). *J Endod* **33**: 325-327.
61. Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Felipe WT, Tanomaru Filho M, Esberard RM. The influence of calcium chloride on the setting time, solubility, disintegration, and pH of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with a radiopacifier (2009). *J Endod* **35**: 550-554.
62. Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardineli N. Sealing ability of MTA and radiopaque Portland cement with or without calcium chloride for root-end filling (2006a). *J Endod* **32**: 897-900.
63. Bortoluzzi EA, Juarez Broon N, Antonio Hungaro Duarte M, de Oliveira Demarchi AC, Monteiro Bramante C. The use of a setting accelerator and its effect on pH and calcium ion release of mineral trioxide aggregate and white Portland cement (2006b). *J Endod* **32**: 1194-1197.

64. Bozeman TB, Lemon RR, Eleazer PD. Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA (2006). *J Endod* **32**: 425-428.
65. Bramante CM, Kato MM, Assis GFd, Duarte MAH, Bernardineli N, Moraes IGd, Garcia RB, Ordinola-Zapata R, Bramante AS. Biocompatibility and setting time of CPM-MTA and white Portland cement clinker with or without calcium sulfate (2013). *Journal of Applied Oral Science* **21**: 32-36.
66. Brand AA. The Child Dental Patient. Part I. The Nature and Prevalence of Children's Dental Fears (1999). *SADJ* **54**: 482-487.
67. Bücher K, Neumann C, Hickel R, Kuhnisch J. Traumatic dental injuries at a German university clinic 2004-2008 (2013). *Dent Traumatol* **29**: 127-133.
68. Burden DJ. An investigation of the association between overjet size, lip coverage, and traumatic injury to maxillary incisors (1995). *Eur J Orthod* **17**: 513-517.
69. Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals (1985). *Endod Dent Traumatol* **1**: 170-175.
70. Camargo CH, Siviero M, Camargo SE, de Oliveira SH, Carvalho CA, Valera MC. Topographical, diametral, and quantitative analysis of dentin tubules in the root canals of human and bovine teeth (2007). *J Endod* **33**: 422-426.
71. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate (2007). *Int Endod J* **40**: 462-470.
72. Camilleri J. Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate (2008a). *Int Endod J* **41**: 408-417.
73. Camilleri J. The chemical composition of mineral trioxide aggregate (2008b). *J Conserv Dent* **11**: 141-143.
74. Camilleri J. Evaluation of the effect of intrinsic material properties and ambient conditions on the dimensional stability of white mineral trioxide aggregate and Portland cement (2011). *J Endod* **37**: 239-245.
75. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution (2014). *J Endod* **40**: 436-440.
76. Camilleri J. Staining Potential of Neo MTA Plus, MTA Plus, and Biodentine Used for Pulpotomy Procedures (2015). *J Endod* **41**: 1139-1145.
77. Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR. The constitution of mineral trioxide aggregate (2005). *Dent Mater* **21**: 297-303.
78. Camilleri J, Pitt Ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material (2006). *Int Endod J* **39**: 747-754.
79. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus (2013). *Dent Mater* **29**: 580-593.
80. Camp MA, Jeansonne BG, Lallier T. Adhesion of human fibroblasts to root-end-filling materials (2003). *J Endod* **29**: 602-607.
81. Cavalleri G, Zerman N. Traumatic crown fractures in permanent incisors with immature roots: a follow-up study (1995). *Endod Dent Traumatol* **11**: 294-296.

82. Chala S, Abouqal R, Rida S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis (2011). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **112**: e36-42.
83. Chawla HS. Apical closure in a nonvital permanent tooth using one Ca(OH)<sub>2</sub> dressing (1986). *ASDC J Dent Child* **53**: 44-47.
84. Chawla HS. Apexification: follow-up after 6-12 years (1991). *J Indian Soc Pedod Prev Dent* **8**: 38-40.
85. Chng HK, Islam I, Yap AUJ, Tong YW, Koh ET. Properties of a New Root-End Filling Material (2005). *Journal of Endodontics* **31**: 665-668.
86. Chogle S, Mickel AK, Chan DM, Huffaker K, Jones JJ. Intracanal assessment of mineral trioxide aggregate setting and sealing properties (2007). *Gen Dent* **55**: 306-311.
87. Chosack A, Sela J, Cleaton-Jones P. A histological and quantitative histomorphometric study of apexification of nonvital permanent incisors of vervet monkeys after repeated root filling with a calcium hydroxide paste (1997). *Endod Dent Traumatol* **13**: 211-217.
88. CIE. Technical Report Colorimetry, Third Edition. 2004: CIE Central Bureau Vienna, Austria.
89. Cocco AR, Bobrowski AN, Baldissera RA, Machado Silveira LF, Martos J. Reestablishing the Function and Esthetics in Traumatized Permanent Teeth with Large Apical Lesion (2016). *Case Rep Dent* **2016**: 3830813.
90. Cooke C, Rowbotham TC. 'The closure of open apices in non-vital immature incisor teeth' (1988). *Br Dent J* **165**: 420-421.
91. Curtius Seutter von Loetzen S. Biokeramische Materialien zum apikalen Verschluss bei nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum. Ein Fallbericht (2016). *Endodontie* **25**: 397-404.
92. Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. I. Follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots (1972). *Odontol Revy* **23**: 27-44.
93. Cvek M. A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture (1978). *J Endod* **4**: 232-237.
94. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study (1992). *Endod Dent Traumatol* **8**: 45-55.
95. Cvek M, Andreasen JO, Borum MK. Healing of 208 intraalveolar root fractures in patients aged 7–17 years (2001). *Dent Traumatol* **17**: 53-62.
96. Cvek M, Hollender L, Nord CE. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. VI. A clinical, microbiological and radiological evaluation of treatment in one sitting of teeth with mature or immature root (1976). *Odontol Revy* **27**: 93-108.
97. D'Anto` V, Di Caprio MP, Ametrano G, Simeone M, Rengo S, Spagnuolo G. Effect of Mineral Trioxide Aggregate on Mesenchymal Stem Cells (2010). *J Endod* **36**: 1839–1843.

98. Dammaschke T, Gerth HU, Zuchner H, Schafer E. Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements (2005). *Dent Mater* **21**: 731-738.
99. Danesh G, Dammaschke T, Gerth HU, Zandbiglari T, Schafer E. A comparative study of selected properties of ProRoot mineral trioxide aggregate and two Portland cements (2006). *Int Endod J* **39**: 213-219.
100. Darvell BW, Wu RC. "MTA"-an Hydraulic Silicate Cement: review update and setting reaction (2011). *Dent Mater* **27**: 407-422.
101. De Deus G, Ximenes R, Gurgel-Filho ED, Plotkowski MC, Coutinho-Filho T. Cytotoxicity of MTA and Portland cement on human ECV 304 endothelial cells (2005). *Int Endod J* **38**: 604-609.
102. de Leimburg ML, Angeretti A, Ceruti P, Lendini M, Pasqualini D, Berutti E. MTA obturation of pulpless teeth with open apices: bacterial leakage as detected by polymerase chain reaction assay (2004). *J Endod* **30**: 883-886.
103. de Oliveira MG, Xavier CB, Demarco FF, Pinheiro ALB, Costa AT, Pozza DH. Comparative Chemical Study of MTA and Portland Cements (2007). *Braz Dent J* **18**: 3-7.
104. de Souza Costa CA, Duarte PT, de Souza PP, Giro EM, Hebling J. Cytotoxic effects and pulpal response caused by a mineral trioxide aggregate formulation and calcium hydroxide (2008). *Am J Dent* **21**: 255-261.
105. Debelian G, Trope M. The use of premixed bioceramic materials in endodontics (2016). *G Ital Endod* **30**: 70-80.
106. DGMKG, DGZMK. S2k-Leitlinie (Langversion): Therapie des dentalen Traumas bleibender Zähne. AWMF online. (2015).
107. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A, Andersson L, Bourguignon C, Flores MT, Hicks ML, Lenzi AR, Malmgren B, Moule AJ, Pohl Y, Tsukiboshi M, International Association of Dental T. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations of permanent teeth (2012). *Dent Traumatol* **28**: 2-12.
108. Ding SJ, Kao CT, Shie MY, Hung C, Jr., Huang TH. The physical and cytological properties of white MTA mixed with Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> as an accelerant (2008). *J Endod* **34**: 748-751.
109. Dixit S, Dixit A, Kumar P, Arora S. Root End Generation: An Unsung Characteristic Property of MTA-A Case Report (2014). *J Clin Diagn Res* **8**: 291-293.
110. Duarte MA, de Oliveira EI, Kadre GD, Vivan RR, Guerreiro Tanomaru JM, Tanomaru Filho M, de Moraes IG. Radiopacity of portland cement associated with different radiopacifying agents (2009). *J Endod* **35**: 737-740.
111. Duarte MA, Demarchi AC, Yamashita JC, Kuga MC, Fraga Sde C. pH and calcium ion release of 2 root-end filling materials (2003). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **95**: 345-347.
112. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide (2006). *Pediatr Dent* **28**: 248-253.
113. Eldeniz AU, Hadimli HH, Ataoglu H, Orstavik D. Antibacterial effect of selected root-end filling materials (2006). *J Endod* **32**: 345-349.

114. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pecora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal (2000). *Braz Dent J* **11**: 3-9.
115. Falster CA, Araujo FB, Straffon LH, Nör JE. Indirect pulp treatment: in vivo outcomes of an adhesive resin system vs calcium hydroxide for protection of the dentin-pulp complex (2002). *Pediatr Dent* **24**: 241-248.
116. Faraco IM, Jr., Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement (2001). *Dent Traumatol* **17**: 163-166.
117. Faraco IM, Jr., Holland R. Histomorphological response of dogs' dental pulp capped with white mineral trioxide aggregate (2004). *Braz Dent J* **15**: 104-108.
118. Farik B, Munksgaard EC, Andreasen JO, Kreiborg S. Drying and rewetting anterior crown fragments prior to bonding (1999). *Endod Dent Traumatol* **15**: 113-116.
119. Feiglin B. Differences in apex formation during apexification with calcium hydroxide paste (1985). *Endod Dent Traumatol* **1**: 195-199.
120. Felman D, Parashos P. Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate (2013). *J Endod* **39**: 484-487.
121. Fernandez-Yanez Sanchez A, Leco-Berrocal MI, Martinez-Gonzalez JM. Metaanalysis of filler materials in periapical surgery (2008). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* **13**: E180-185.
122. Ferrazzini Pozzi EC, von Arx T. Pulp and periodontal healing of laterally luxated permanent teeth: results after 4 years (2008). *Dent Traumatol* **24**: 658-662.
123. Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome (1999). *Endod Dent Traumatol* **15**: 273-277.
124. Frank A. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation (1966). *J Am Dent Assoc* **72**: 87-93.
125. Fridland M, Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios (2003). *J Endod* **29**: 814-817.
126. Fridland M, Rosado R. MTA solubility: a long term study (2005). *J Endod* **31**: 376-379.
127. Fuks AB, Cosack A, Klein H, Eidelman E. Partial pulpotomy as a treatment alternative for exposed pulps in crown-fractured permanent incisors (1987). *Endod Dent Traumatol* **3**: 100-102.
128. Fulling HJ, Andreasen JO. Influence of maturation status and tooth type of permanent teeth upon electrometric and thermal pulp testing (1976). *Scand J Dent Res* **84**: 286-290.
129. Funteas UR, Wallace JA, Fochtman FW. A Comparative Analysis Of Mineral Trioxide Aggregate And Portland Cement (2003). *Austr Endod J* **29**: 43-44.
130. Gaitonde P, Bishop K. Apexification with Mineral Trioxide Aggregate: an overview of the material and technique (2007). *Eur. J. Prosthodont. Rest. Dent* **15**: 41-45.
131. Galea H. An investigation of dental injuries treated in an acute care general hospital (1984). *J Am Dent Assoc* **109**: 434-438.

132. Gawthaman M, Vinodh S, Mathian VM, Vijayaraghavan R, Karunakaran R. Apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate: Report of two cases (2013). *J Pharm Bioallied Sci* **5**: 131-134.
133. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices (2002). *Dent Traumatol* **18**: 217-221.
134. Godhi B, Sood PB, Sharma A. Effects of mineral trioxide aggregate and formocresol on vital pulp after pulpotomy of primary molars: An in vivo study (2011). *Contemp Clin Dent* **2**: 296-301.
135. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials (2013). *Dent Mater* **29**: e20-28.
136. Guven G, Cehreli ZC, Ural A, Serdar MA, Basak F. Effect of mineral trioxide aggregate cements on transforming growth factor beta1 and bone morphogenetic protein production by human fibroblasts in vitro (2007). *J Endod* **33**: 447-450.
137. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules (1987). *J Dent Res* **66**: 1375-1379.
138. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA, 3rd, Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in a model of apexification (2002). *J Endod* **28**: 386-390.
139. Halliwell B. Oxidants and human disease: some new concepts (1987). *FASEB J* **1**: 358-364.
140. Ham JW, Patterson SS, Mitchell DF. Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys (1972). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **33**: 438-449.
141. Harlamb SC. Management of incompletely developed teeth requiring root canal treatment (2016). *Aust Dent J* **61**: 95-106.
142. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue (1988). *J Endod* **14**: 125-127.
143. Hawley M, Webb TD, Goodell GG. Effect of Varying Water-to-Powder Ratios on the Setting Expansion of White and Gray Mineral Trioxide Aggregate (2010). *J Endod* **36**: 1377-1379.
144. Heithersay GS. Stimulation of root formation in incompletely developed pulpless teeth (1970). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **29**: 620-630.
145. Heithersay GS. Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology (1975). *J Br Endod Soc* **8**: 74-93.
146. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices (2008). *J Endod* **34**: 812-817.
147. Holland R, de Souza V, Murata SS, Nery MJ, Bernabe PF, Otoboni Filho JA, Dezan Junior E. Healing process of dog dental pulp after pulpotomy and pulp covering with mineral trioxide aggregate or Portland cement (2001a). *Braz Dent J* **12**: 109-113.



148. Holland R, de Souza V, Nery MJ, Bernabe o F, Filho JA, Junior ED, Murata SS. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium hydroxide-containing sealers (2002a). *J Endod* **28**: 173-176.
149. Holland R, de Souza V, Nery MJ, Faraco Junior IM, Bernabe PF, Otoboni Filho JA, Dezan Junior E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide (2001b). *Braz Dent J* **12**: 3-8.
150. Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PF, Dezan Junior E. Reaction of dogs' teeth to root canal filling with mineral trioxide aggregate or a glass ionomer sealer (1999a). *J Endod* **25**: 728-730.
151. Holland R, de Souza V, Nery MJ, Otoboni Filho JA, Bernabe PF, Dezan Junior E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide (1999b). *J Endod* **25**: 161-166.
152. Holland R, Souza V, Nery MJ, Faraco Junior IM, Bernabe PF, Otoboni Filho JA, Dezan Junior E. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate (2002b). *Braz Dent J* **13**: 23-26.
153. Holt DM, Watts JD, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. The anti-microbial effect against enterococcus faecalis and the compressive strength of two types of mineral trioxide aggregate mixed with sterile water or 2% chlorhexidine liquid (2007). *J Endod* **33**: 844-847.
154. Humphrey JM, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. I. Intrusions (2003). *Dent Traumatol* **19**: 266-273.
155. Hunterlab (2008). CIE L\*a\*b\* Color Scale. [online] <http://cobra.rdsor.ro/cursuri/cielab.pdf> [26.08.2017].
156. Hwang YC, Lee SH, Hwang IN, Kang IC, Kim MS, Kim SH, Son HH, Oh WM. Chemical composition, radiopacity, and biocompatibility of Portland cement with bismuth oxide (2009). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **107**: e96-102.
157. Imlay JA, Linn S. DNA damage and oxygen radical toxicity (1988). *Science* **240**: 1302-1309.
158. International Association of Dental Traumatology. IADT guide- lines for the management of traumatic dental injuries. (2012). *Dent Traumatol* **28**: 88–96.
159. International Organization for Standardization (2012). International Standard ISO 6876: 2012: dental root canal sealing materials.
160. Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement (2006). *J Endod* **32**: 193-197.
161. Jang JH, Kang M, Ahn S, Kim S, Kim W, Kim Y, Kim E. Tooth discoloration after the use of new pozzolan cement (Endocem) and mineral trioxide aggregate and the effects of internal bleaching (2013). *J Endod* **39**: 1598-1602.
162. Javelet J, Torabinejad M, Bakland LK. Comparison of two pH levels for the induction of apical barriers in immature teeth of monkeys (1985). *J Endod* **11**: 375-378.
163. Johnson BR. Considerations in the selection of a root-end filling material (1999). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **87**: 398-404.

164. Kaiser HJ. Management of wide open apex canals with calcium hydroxide (1964). 21st Annual Meeting of the American Association of Endodontists. Washington DC.
165. Kang SH, Shin YS, Lee HS, Kim SO, Shin Y, Jung IY, Song JS. Color changes of teeth after treatment with various mineral trioxide aggregate-based materials: an ex vivo study (2015). *J Endod* **41**: 737-741.
166. Katebzadeh N, Dalton BC, Trope M. Strengthening immature teeth during and after apexification (1998). *J Endod* **24**: 256-259.
167. Kaup M, Schafer E, Dammaschke T. An in vitro study of different material properties of Biodentine compared to ProRoot MTA (2015). *Head Face Med* **11**: 16.
168. Keskin C, Demiryurek EO, Ozyurek T. Color stabilities of calcium silicate-based materials in contact with different irrigation solutions (2015). *J Endod* **41**: 409-411.
169. Kinirons MJ, Srinivasan V, Welbury RR, Finucane D. A study in two centres of variations in the time of apical barrier detection and barrier position in nonvital immature permanent incisors (2001). *Int J Paediatr Dent* **11**: 447-451.
170. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth (1991). *Endod Dent Traumatol* **7**: 112-117.
171. Klein H. Pulp responses to an electric pulp stimulator in the developing permanent anterior dentition (1978). *ASDC J Dent Child* **45**: 199-202.
172. Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors (1986). *Endod Dent Traumatol* **2**: 83-89.
173. Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The effects of various additives on setting properties of MTA (2006). *J Endod* **32**: 569-572.
174. Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, Brady K, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts (1997). *J Biomed Mater Res* **37**: 432-439.
175. Kohli MR, Yamaguchi M, Setzer FC, Karabucak B. Spectrophotometric Analysis of Coronal Tooth Discoloration Induced by Various Bioceramic Cements and Other Endodontic Materials (2015). *J Endod* **41**: 1862-1866.
176. Kollmuss M, Preis CE, Kist S, Hickel R, Huth KC. Differences in physical characteristics and sealing ability of three tricalcium silicate-based cements used as root-end-filling materials (2017). *Am J Dent* **8**: in press.
177. Krastl G, Allgayer N, Lenherr P, Filippi A, Taneja P, Weiger R. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a literature review (2013). *Dent Traumatol* **29**: 2-7.
178. Kubasad GC, Ghivari SB. Apexification with apical plug of MTA- Report of cases
179. (2011). *AOSR* **1**: 104-107.
180. Kuratate M, Yoshiba K, Shigetani Y, Yoshiba N, Ohshima H, Okiji T. Immunohistochemical analysis of nestin, osteopontin, and proliferating cells in the reparative process of exposed dental pulp capped with mineral trioxide aggregate (2008). *J Endod* **34**: 970-974.

181. Lawley GR, Schindler WG, Walker WA, Kolodrubetz D. Evaluation of Ultrasonically Placed MTA and Fracture Resistance with Intracanal Composite Resin in a Model of Apexification (2004). *J Endod* **30**: 167-172.
182. Lee S-J, Monsef M, Torabinejad M. Sealing Ability of a Mineral Trioxide Aggregate for Repair of Lateral Root Perforations (1993). *J Endod* **19**: 541-544.
183. Lee Y. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate (2004). *Biomaterials* **25**: 787-793.
184. Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Filippi A, Attin T, Krastl G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study (2012). *Int Endod J* **45**: 942-949.
185. Li Z, Cao L, Fan M, Xu Q. Direct Pulp Capping with Calcium Hydroxide or Mineral Trioxide Aggregate: A Meta-analysis (2015). *J Endod* **41**: 1412-1417.
186. Love RM. Bacterial penetration of the root canal of intact incisor teeth after asimulated traumatic injury (1996). *Endod Dent Traumatol* **12**: 289-293.
187. Main C, Mirzayan N, Shabahang S, Torabinejad M. Repair of root perforations using mineral trioxide aggregate: a long-term study (2004). *J Endod* **30**: 80-83.
188. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, Mondelli RF, Guimaraes BM, Duarte MA. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure (2014). *J Endod* **40**: 1235-1240.
189. Marciano MA, Duarte MA, Camilleri J. Dental discoloration caused by bismuth oxide in MTA in the presence of sodium hypochlorite (2015). *Clin Oral Investig* **19**: 2201-2209.
190. Marconyak LJ, Jr., Kirkpatrick TC, Roberts HW, Roberts MD, Aparicio A, Himel VT, Sabey KA. A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials (2016). *J Endod* **42**: 470-473.
191. Marin PD, Heithersay GS, Bridges TE. A quantitative comparison of traditional and non-peroxide bleaching agents (1998). *Endod Dent Traumatol* **14**: 64-67.
192. Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA) (2003). *Dent Traumatol* **19**: 165-169.
193. Matt GD, Thorpe JR, Strother JM, McClanahan SB. Comparative study of white and gray mineral trioxide aggregate (MTA) simulating a one- or two-step apical barrier technique (2004). *J Endod* **30**: 876-879.
194. Menezes R, Bramante CM, Letra A, Carvalho VG, Garcia RB. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings (2004). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **98**: 376-379.
195. Mente J, Geletneky B, Ohle M, Koch MJ, Friedrich Ding PG, Wolff D, Dreyhaupt J, Martin N, Staehle HJ, Pfefferle T. Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome (2010). *J Endod* **36**: 806-813.
196. Mente J, Leo M, Panagidis D, Ohle M, Schneider S, Lorenzo Bermejo J, Pfefferle T. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth (2013). *J Endod* **39**: 20-26.

197. Midy V, Dard M, Hollande E. Evaluation of the effect of three calcium phosphate powders on osteoblast cells (2001). *J Mater Sci Mater Med* **12**: 259-265.
198. Min KS, Kim HI, Park HJ, Pi SH, Hong CU, Kim EC. Human pulp cells response to Portland cement in vitro (2007). *J Endod* **33**: 163-166.
199. Mohammadi Z, Modaresi J, Yazdizadeh M. Evaluation of the antifungal effects of mineral trioxide aggregate materials (2006). *Aust Endod J* **32**: 120-122.
200. Moore A, Howley MF, O'Connell AC. Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children (2011). *Dent Traumatol* **27**: 166-173.
201. Moretton TR, Brown CE, Jr., Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement (2000). *J Biomed Mater Res* **52**: 528-533.
202. Morse DR, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature (1990). *Quintessence Int* **21**: 589-598.
203. Nanda RS. Eruption of human teeth (1960). *Am J Orthod Dentofacial Orthop* **46**: 363-378.
204. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide (1993). *J Endod* **19**: 302-306.
205. Ohura K, Nakamura T, Yamamuro T, Kokubo T, Ebisawa Y, Kotoura Y, Oka M. Bone-bonding ability of P2O5-free CaO.SiO2 glasses (1991). *J Biomed Mater Res* **25**: 357-365.
206. Oliveira MG, Xavier CB, Demarco FF, Pinheiro AL, Costa AT, Pozza DH. Comparative chemical study of MTA and Portland cements (2007). *Braz Dent J* **18**: 3-7.
207. Olsburgh S, Jacoby T, Krejci I. Crown fractures in the permanent dentition: pulpal and restorative considerations (2002). *Dent Traumatol* **18**: 103-115.
208. Oviir T, Pagoria D, Ibarra G, Geurtsen W. Effects of gray and white mineral trioxide aggregate on the proliferation of oral keratinocytes and cementoblasts (2006). *J Endod* **32**: 210-213.
209. Ozdemir HO, Ozcelik B, Karabucak B, Cehreli ZC. Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects (2008). *Dent Traumatol* **24**: 70-73.
210. Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series (2007). *Int Endod J* **40**: 478-484.
211. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties (2010a). *J Endod* **36**: 16-27.
212. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action (2010b). *J Endod* **36**: 400-413.

213. Pene JR, Nicholls JI, Harrington GW. Evaluation of fiber-composite laminate in the restoration of immature, nonvital maxillary central incisors (2001). *J Endod* **27**: 18-22.
214. Pitt Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. Using Mineral Trioxide Aggregate as a Pulp-Capping Material (1996). *The Journal of the American Dental Association* **127**: 1491-1494.
215. Pitt Ford TR, Torabinejad M, McKendry DJ, Hong C-U, Kariyawasam SP. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations (1995). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **79**: 756-762.
216. Poggio C, Lombardini M, Alessandro C, Simonetta R. Solubility of root-end-filling materials: a comparative study (2007). *J Endod* **33**: 1094-1097.
217. Pohl Y, Filippi A, Kirschner H. Results after replantation of avulsed permanent teeth. II. Periodontal healing and the role of physiologic storage and antiresorptive-regenerative therapy (2005). *Dent Traumatol* **21**: 93-101.
218. Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, Goyal A. Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide (2006). *J Dent Child (Chic)* **73**: 79-85.
219. Rafter M. Apexification: a review (2005). *Dent Traumatol* **21**: 1-8.
220. Ramos JC, Palma PJ, Nascimento R, Caramelo F, Messias A, Vinagre A, Santos JM. 1-year In Vitro Evaluation of Tooth Discoloration Induced by 2 Calcium Silicate-based Cements (2016). *J Endod* **42**: 1403-1407.
221. Ravn JJ. Follow-up study of permanent incisors with enamel fractures as a result of an acute trauma (1981). *Scand J Dent Res* **89**: 213-217.
222. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid (2009). *J Endod* **35**: 731-736.
223. Rule DC, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children (1966). *Br Dent J* **120**: 586-590.
224. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement (2003). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **95**: 483-489.
225. Santos AD, Araujo EB, Yukimitu K, Barbosa JC, Moraes JC. Setting time and thermal expansion of two endodontic cements (2008). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **106**: e77-79.
226. Santos AD, Moraes JC, Araujo EB, Yukimitu K, Valerio Filho WV. Physico-chemical properties of MTA and a novel experimental cement (2005). *Int Endod J* **38**: 443-447.
227. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical Basis of the Biologic Properties of Mineral Trioxide Aggregate (2005). *J Endod* **31**: 97-100.
228. Sarris S, Tahmassebi JF, Duggal MS, Cross IA. A clinical evaluation of mineral trioxide aggregate for root-end closure of non-vital immature permanent incisors in children-a pilot study (2008). *Dent Traumatol* **24**: 79-85.

229. Schilder H. Filling root canals in three dimensions (1967). *Dent Clin North Am* 723-744.
230. Schilke R, Lisson JA, Bauß O, Geurtsen W. Comparison of the number and diameter of dentinal tubules in human and bovine dentine by scanning electron microscopic investigation (2000). *Archives of Oral Biology* **45**: 355-361.
231. Selden HS. Apexification: an interesting case (2002). *J Endod* **28**: 44-45.
232. Sepet E, Pinar A, Ilhan B, Ulukapi I, Bilir A, Tuna S. Cytotoxic effects of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on 3T3 fibroblast cell line in vitro (2009). *Quintessence Int* **40**: e55-61.
233. Shabahang S, Torabinejad M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate (2000). *Pract Periodontics Aesthet Dent* **12**: 315-320; quiz 322.
234. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P. A Comparative Study of Root-End Induction Using Osteogenic Protein-I, Calcium Hydroxide, and Mineral Trioxide Aggregate in Dogs (1999). *J Endod* **25**: 1-5.
235. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. (1997). *Br Dent J* **183**: 241-246.
236. Shie MY, Huang TH, Kao CT, Huang CH, Ding SJ. The effect of a physiologic solution pH on properties of white mineral trioxide aggregate (2009). *J Endod* **35**: 98-101.
237. Shinzato S, Kobayashi M, Mousa WF, Kamimura M, Neo M, Choju K, Kokubo T, Nakamura T. Bioactive bone cement: effect of surface curing properties on bone-bonding strength (2000). *J Biomed Mater Res* **53**: 51-61.
238. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Pirmoazen S, Shamshiri AR, Dummer PM. Evaluation and Comparison of Occurrence of Tooth Discoloration after the Application of Various Calcium Silicate-based Cements: An Ex Vivo Study (2016). *J Endod* **42**: 140-144.
239. Siboni F, Taddei P, Prati C, Gandolfi MG. Properties of NeoMTA Plus and MTA Plus cements for endodontics (2017). *Int Endod J*
240. Silva L, Nelson-Filho P, Leonardo MR, Rossi MA, Pansani CA. Effect of calcium hydroxide on bacterial endotoxin in vivo (2002). *J Endod* **28**: 94-98.
241. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study (2007). *Int Endod J* **40**: 186-197.
242. Singh S, Podar R, Dadu S, Kulkarni G, Purba R. Solubility of a new calcium silicate-based root-end filling material (2015). *J Conserv Dent* **18**: 149-153.
243. Sluyk SR, Moon PC, Hartwell GR. Evaluation of setting properties and retention characteristics of mineral trioxide aggregate when used as a furcation perforation repair material (1998). *J Endod* **24**: 768-771.
244. Söder PO, Otteskog P, Andreasen JO, Modéer T. Effect of drying on viability of periodontal membrane (1977). *Scand J Dent Res* **85**: 164-168.
245. Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray

- MTA-Angelus (2006). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **102**: 809-815.
246. Stalhane I, Hedegard B. Traumatized permanent teeth in children aged 7-15 years (1975). *Sven Tandlak Tidskr* **68**: 157-169.
247. Steffen R, Krämer N, van Waes H. MTA in der Kinderzahnmedizin – Grundlagen zum Material und Anwendungen in der Kinderzahnmedizin (2014). *Zahnmedizin up2date* **8**: 621-635.
248. Stefopoulos S, Tsatsas DV, Kerezoudis NP, Eliades G. Comparative in vitro study of the sealing efficiency of white vs grey ProRoot mineral trioxide aggregate formulas as apical barriers (2008). *Dent Traumatol* **24**: 207-213.
249. Steiner JC, Van Hassel HJ. Experimental root apexification in primates (1971). *Oral Surg*. **31**: 409-415.
250. Stockwell AJ. Incidence of dental trauma in the Western Australian School Dental Service (1988). *Dent Oral Epidemiol* **16**: 294-298.
251. Stokes M, Fairchild MD, Berns RS. Colorimetric quantified visual tolerances for pictorial images, Comparison of Color Images Presented in Different Media (1992). *Tech. Assoc. Graphic Arts and Inter-Soc* **2**: 757-777.
252. Storm B, Eichmiller FC, Tordik PA, Goodell GG. Setting expansion of gray and white mineral trioxide aggregate and Portland cement (2008). *J Endod* **34**: 80-82.
253. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The effects of chlorhexidine gluconate (0.12%) on the antimicrobial properties of tooth-colored ProRoot mineral trioxide aggregate (2004). *J Endod* **30**: 429-431.
254. Stuart KG, Miller CH, Brown CE, Jr., Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide (1991). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **72**: 101-104.
255. Subay RK, Ilhan B, Ulukapi H. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy agent in immature teeth: Long-term case report (2013). *Eur J Dent* **7**: 133-138.
256. Tal M, Sharav Y. Development of sensory and reflex responses to tooth-pulp stimulation in children (1985). *Archives of Oral Biology* **30**: 467-470.
257. Tanalp J, Karapinar-Kazandag M, Dolekoglu S, Kayahan MB. Comparison of the radiopacities of different root-end filling and repair materials (2013). *ScientificWorldJournal* **2013**: 594950.
258. Tanomaru-Filho M, da Silva GF, Duarte MA, Goncalves M, Tanomaru JM. Radiopacity evaluation of root-end filling materials by digitization of images (2008). *J Appl Oral Sci* **16**: 376-379.
259. Tanomaru-Filho M, Tanomaru JM, Barros DB, Watanabe E, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement (2007). *J Oral Sci* **49**: 41-45.
260. Torabinejad M, Abu-Tahun I. Management of teeth with necrotic pulps and open apices (2012). *Endodontic Topics* **23**: 105-130.
261. Torabinejad M, Chivian N. Clinical Applications of Mineral Trioxide Aggregate (1999). *J Endod* **25**: 197-205.

262. Torabinejad M, Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang HM. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs (1998). *J Endod* **24**: 468-471.
263. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and Chemical Properties of a New Root-End Filling Material (1995a). *J Endod* **21**: 349-353.
264. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials (1995b). *J Endod* **21**: 403-406.
265. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Cytotoxicity of Four Root End Filling Materials (1995c). *J Endod* **21**: 489-492.
266. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys (1997). *J Endod* **23**: 225-228.
267. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing Ability of a Mineral Trioxide Aggregate When Used As a Root End Filling Material (1993). *J Endod* **19**: 591-595.
268. Torabinejad M, White DJ, Loma Linda University, Tooth Filling Material And Method Of Use, United States Patent US 005415547A, 1995 May 16.
269. Torabinejad M, Wilder Smith P, Kettering JD, Pitt Ford TR. Comparative Investigation of Marginal Adaptation of Mineral Trioxide Aggregate and Other Commonly Used Root-End Filling Materials (1995d). *J Endod* **21**: 295-299.
270. Torneck CD. Effects and clinical significance of trauma to the developing permanent dentition. (1982). *Dent Clin North Am* **26**: 481-504.
271. Traevert J. Accidents, sports, and physical leisure activities are the most frequent causes of traumatic dental injury and the rate of pulp necrosis is high following its occurrence in Pilsen, The Czech Republic (2011). *J Evid Based Dent Pract* **11**: 102-104.
272. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide (1981). *J Endod* **7**: 17-21.
273. Trope M. Root Resorption due to Dental Trauma (2002). *Endod Top* **1**: 79-100.
274. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis (2010). *Dent Clin North Am* **54**: 313-324.
275. Turkun M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness (1997). *Int Endod J* **30**: 335-342.
276. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments (2002). *Int Endod J* **35**: 245-254.
277. Valles M, Mercade M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Color stability of white mineral trioxide aggregate (2013a). *Clin Oral Investig* **17**: 1155-1159.
278. Valles M, Mercade M, Duran-Sindreu F, Bourdelande JL, Roig M. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials (2013b). *J Endod* **39**: 525-528.



279. Valles M, Roig M, Duran-Sindreu F, Martinez S, Mercade M. Color Stability of Teeth Restored with Biodentine: A 6-month In Vitro Study (2015). *J Endod* **41**: 1157-1160.
280. Walia T, Chawla HS, Gauba K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH)<sub>2</sub> paste (2000). *J Clin Pediatr Dent* **25**: 51-56.
281. Walker MP, Diliberto A, Lee C. Effect of setting conditions on mineral trioxide aggregate flexural strength (2006). *J Endod* **32**: 334-336.
282. Wigen TI, Agnalt R, Jacobsen I. Intrusive luxation of permanent incisors in Norwegians aged 6-17 years: a retrospective study of treatment and outcome (2008). *Dent Traumatol* **24**: 612-618.
283. Wilkinson KL, Beeson TJ, Kirkpatrick TC. Fracture resistance of simulated immature teeth filled with resilon, gutta-percha, or composite (2007). *J Endod* **33**: 480-483.
284. Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement (2007). *J Endod* **33**: 1235-1238.
285. Witherspoon DE, David E, Ham K. One-visit Apexification: Technique for inducing Root-End Barrier Formation in apical Closure (2001). *Pract Proced Aesthet Dent* **13**: 455-460.
286. Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate (2008). *J Endod* **34**: 1171-1176.
287. World Health Organization. Application of the International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology (ICD-DA). 3rd Edition (1995). Geneva. World Health Organization. 114-115.
288. Wu MK, Wesselink PR. Endodontic leakage studies reconsidered. Part I. Methodology, application and relevance (1993). *Int Endod J* **26**: 37-43.
289. Yaltirik M, Ozbas H, Bilgic B, Issever H. Reactions of connective tissue to mineral trioxide aggregate and amalgam (2004). *J Endod* **30**: 95-99.
290. Yang SF, Yang ZP, Chang KW. Continuing root formation following apexification treatment (1990). *Endod Dent Traumatol* **6**: 232-235.
291. Yasuda Y, Ogawa M, Arakawa T, Kadowaki T, Saito T. The effect of mineral trioxide aggregate on the mineralization ability of rat dental pulp cells: an in vitro study (2008). *J Endod* **34**: 1057-1060.
292. Zadik D, Chosack A, Eidelman E. The prognosis of traumatized permanent anterior teeth with fracture of the enamel and dentin (1979). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **47**: 173-175.
293. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Hakkinen L, Haapasalo M. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material (2013). *J Endod* **39**: 478-483.
294. Zhu Q, Haglund R, Safavi KE, Spangberg LS. Adhesion of human osteoblasts on root-end filling materials (2000). *J Endod* **26**: 404-406.

## 8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung der dentalen Traumata nach den Leitlinien der DGMKG und DGZMK, 2015 (S. 5)
Tabelle 2:	Übersicht über zu erwartende Befunde der Sensibilitätsprobe unmittelbar nach Dislokationsverletzungen (Andreasen et al., 2006c; DGMKG und DGZMK, 2015) (S. 7)
Tabelle 3:	Empfohlene Schienungszeiten nach Dislokationsverletzungen und Wurzelquerfrakturen (Berthold, 2005) (S. 9)
Tabelle 4:	Risiko für Nekrose der Pulpa nach Zahntrauma (S. 12)
Tabelle 5:	Prozentuale Zusammensetzung von Typ I Portlandzement nach Torabinejad und White, 1995 (S. 25)
Tabelle 6:	Übersicht über die Generationen von Mineraltrioxidaggregat; Einteilung nach Steffen et al., 2014 (S. 26)
Tabelle 7:	Chemisch-physikalische Eigenschaften von Hydraulischen Silikatzementen, Teil 1 (S. 37)
Tabelle 8:	Chemisch-physikalische Eigenschaften von Hydraulischen Silikatzementen, Teil 2 (S. 37)
Tabelle 9:	Gruppeneinteilung (S. 45)
Tabelle 10:	Ergebnisse der Versuche pH-Wert, Löslichkeit und Röntgensichtbarkeit (S. 51)
Tabelle 11:	Tabellarische Übersicht über die Werte für $\Delta L$ zu allen Messzeitpunkten (S. 55)
Tabelle 12:	Tabellarische Übersicht über die Werte für $\Delta E$ zu allen Messzeitpunkten (S. 59)
Tabelle 13:	Vergleich der Messergebnisse mit den Resultaten anderer Studien. Die Ergebnisse vorliegender Studie sind durch Fettdruck hervorgehoben (S. 63)
Abbildung 1:	Versuchsaufbau zur Feststellung der Röntgensichtbarkeit (S. 40)
Abbildung 2:	Entwicklungsautomat für analoge Röntgenfilme (S. 40)
Abbildung 3:	Entwickelter Röntgenfilm nach Digitalisierung (S. 40)
Abbildungen 4, 5 und 6:	Herstellung Probekörper, Wägung und feuchte Lagerung für den Löslichkeitsversuch (S. 42)

Abbildung 7:	Filtration des Lösungsmittels zur Elimination grober Rückstände (S. 42)
Abbildung 8:	Probekörper und Versuchsaufbau zur Ermittlung des pH-Wertes (S. 44)
Abbildung 9:	Spülung der Wurzelkanäle mit Natriumhypochlorit (S. 45)
Abbildungen 10, 11:	Röntgenologische Kontrolle der Apexifikation und Wurzelfüllung, Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus (S. 47)
Abbildungen 12, 13:	Messung der Zahnfarbe mit einem Colorimeter (S. 47)
Abbildung 14:	Dreidimensionales Koordinatensystem CIEL*a*b* (Hunterlab, 2008) (S. 48)
Abbildung 15:	Lagerung der Rinderzähne unter simulierten physiologischen Bedingungen in einer Klimakammer (S. 49)
Abbildung 16:	Graphische Darstellung der Röntgensichtbarkeit verschiedener Hydraulischer Silikatzemente (S. 51)
Abbildung 17:	Graphische Darstellung der Löslichkeit verschiedener Hydraulischer Silikatzemente (S. 52)
Abbildung 18:	Rückstände nach Verdunstung des Lösungsmittels (H <sub>2</sub> O) (S. 52)
Abbildung 19:	Graphische Darstellung der Entwicklung des pH-Wertes eines Lösungsmittels in Kontakt mit Hydraulischen Silikatzementen (S. 53)
Abbildung 20:	Graphische Darstellung der Veränderung der Helligkeit ( $\Delta L$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen (S. 54)
Abbildung 21:	Graphische Darstellung der Veränderung der Helligkeit ( $\Delta L$ ) nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen innerhalb eines Zeitraumes von 48 Wochen (S. 55)
Abbildung 22:	Graphische Darstellung der Farbänderung auf der Rot-Grün-Achse ( $\Delta a$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen (S. 56)
Abbildung 23:	Graphische Darstellung der Farbänderung auf der Gelb-Blau-Achse ( $\Delta b$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen (S. 57)

Abbildung 24: Graphische Darstellung der dreidimensionalen Farbänderung ( $\Delta E$ ) 24 h und 48 Wochen nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen (S. 58)

Abbildung 25: Graphische Darstellung der mittleren dreidimensionalen Farbänderung ( $\Delta E$ ) nach Platzierung eines apikalen Stopps aus verschiedenen Hydraulischen Silikatzementen innerhalb eines Zeitraumes von 48 Wochen (S. 59)

## **9 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die mich bei meiner Dissertation unterstützt haben:

Meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Karin Huth für die Überlassung eines solch interessanten Themas für meine Arbeit, außerdem für die tolle Betreuung und die Möglichkeit, mit einem wunderbaren Team zusammenarbeiten zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. Reinhard Hickel, Direktor der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie und Dekan der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Möglichkeit, an seiner Klinik promovieren zu dürfen.

Herrn Dr. Maximilian Kollmuß möchte ich ganz besonders danken für die tolle Betreuung. Auf ihn war in allen Belangen stets Verlass. Durch seine umfassende fachliche und menschliche Kompetenz und seine tatkräftige Unterstützung war es mir erst möglich, diese Arbeit anzufertigen.

Außerdem meinen Eltern Markus Sturm und Dr. Manuela Bauer-Sturm, dafür dass sie mich auf einen guten Lebensweg gebracht haben und mich in allen Belangen immer liebevoll unterstützen. Außerdem meiner Mutter dafür, dass sie meine Texte zur Korrektur gelesen hat und die Möglichkeit, das Röntgengerät in ihrer Praxis nutzen zu können.

Und zuletzt meiner Schwester Lena Sturm und unseren Freunden Stephan Wimmer und Philip Stähler, die mich tatkräftig bei der Vorbereitung der Rinderzähne unterstützt haben.

## **Eidesstattliche Versicherung**

Sturm, Lisa Julia

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**„Zahnverfärbungen nach einzeitiger Apexifikation mit  
Hydraulischen Silikatzementen  
– eine *in-vitro*-Studie“**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Mühldorf, 22.02.2019

Lisa Sturm